

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

770

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Louis MICHARD**

Né le 27 août 1910, à La Clusaz (Savoie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Contribution à l'Étude  
de la

Vaccination associée  
antityphoparatyphodiphthérique

*Président : M. TANON, professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1934

---

THÈSE

N°

---

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Louis MICHARD**

Né le 27 août 1910, à La Clusaz (Savoie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

---

Contribution à l'Étude

de la

Vaccination associée  
antityphoparatyphodiphtérique

---

*Président : M. TANON, professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1934

# DOYEN... G ROUSSY

## I. — PROFESSEURS

|                                                                | MM.                |
|----------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                 | ROUVIÈRE.          |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale .....  | PROUST.            |
| Physiologie .....                                              | Léon BINET.        |
| Physique médicale .....                                        | STROHL.            |
| Chimie médicale .....                                          | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                                            | R. DEBRÉ.          |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....             | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                    | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale .....                                      | CLERC.             |
| Pathologie chirurgicale .....                                  | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique .....                                    | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                               | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                        | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                            | LOEPER.            |
| Hygiène et médecine préventive .....                           | TANON.             |
| Médecine légale .....                                          | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....               | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                     | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                 | Maurice VILLARET.  |
| Clinique médicale .....                                        | ACHARD.            |
|                                                                | BEZANÇON.          |
|                                                                | CARNOT.            |
|                                                                | Marcel LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....               | LEREBOULLET.       |
| Clinique des maladies des enfants .....                        | NOBÉCOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....          | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                 | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                       | LEMIERRE.          |
| Clinique chirurgicale .....                                    | CUNÉO.             |
|                                                                | GOSSET.            |
|                                                                | GRÉGOIRE.          |
| Clinique ophtalmologique .....                                 | LENORMANT.         |
| Clinique urologique .....                                      | TERRIEN.           |
|                                                                | MARION.            |
| Clinique d'accouchements .....                                 | BRINDEAU.          |
|                                                                | COUVELAIRE.        |
|                                                                | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique .....                                   | J.-L. FAURE.       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....            | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale .....                          | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                        | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                      | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique .....                                   | SERGENT.           |
| Clinique de la tuberculose .....                               | Léon BERNARD.      |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....           | MATHIEU.           |
|                                                                | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire .....                                  | MULON.             |
|                                                                | OLIVIER.           |
|                                                                | VERNE.             |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.  
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.  
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BROcq ..... Pathologie chirurgicale.  
 BULLIARD .... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHABROL ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 DONZELOT .... Pathologie médicale.  
 FEY ..... Urologie.  
 GALLIARD .... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie  
                                   chirurgicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.  
 HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ..... Hygiène.  
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.  
 LACOMME ..... Obstétrique.

### MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.  
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 M<sup>lle</sup> J. LÉVY ... Pharmacologie.  
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 OBERLING .... Anatomie pathologique.  
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.  
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 QUÉNU ..... Pathologie chirurgicale.  
 RICHET ..... Physiologie.  
 SANNIÉ ..... Chimie biologique.  
 SÉNÈQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 SÉZARY ..... Dermatologie et Syphili-  
                                   graphie.  
 TROISIER ..... Pathologie expérimentale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie  
                                   médicale.  
 VELTER ..... Ophtalmologie.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

### MM.

LEROUX ..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 ZIMMERN ..... Physique.

# IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

## A TITRE PERMANENT

|                        | MM.       |                        | MM.          |
|------------------------|-----------|------------------------|--------------|
| Clinique médicale.     | ABRAMI.   | Clinique obstétricale. | LE LORIER.   |
|                        | AUBERTIN. |                        | LÉVY-SOLAL.  |
|                        | BRULÉ.    |                        | METZGER.     |
|                        | CHIRAY.   | Clinique chirurgicale. | BASSET.      |
|                        | DUVOIR.   |                        | CADENAT.     |
| Clinique obstétricale. | HARVIER.  |                        | HEITZ-BOYER. |
|                        | LIAN.     |                        | MOCQUOT.     |
|                        | ÉCALLE.   |                        | MOURE.       |
|                        | GUÉNIOT.  |                        | SCHWARTZ.    |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| MM.                       |                      |
|---------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé ... | Éducation physique.  |
| FREY .....                | Stomatologie.        |
| LEDOUX-LEBARD .....       | Radiologie clinique. |
| WEIL-HALLÉ .....          | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE  
LE DOCTEUR ROBERT MICHARD

*Dont la vie, toute de labeur et de dévouement, sera toujours pour moi le meilleur des exemples.*

A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma tendresse filiale.*

A MES FRÈRE ET SŒURS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait l'honneur de présider  
notre thèse, hommage de reconnaissance  
et de haute considération.*

A M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR DOPTER

Président du Comité consultatif du Service de santé de l'armée  
Membre de l'Académie de Médecine  
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous guida constamment dans ce  
travail et fut pour nous un maître bienveil-  
lant, en témoignage de notre reconnais-  
sance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

*Stage :*

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE PROFESSEUR DELBET

M. LE DOCTEUR HALBRON

*Externat :*

M. LE DOCTEUR STÉVENIN

M. LE PROFESSEUR SORREL

M. LE DOCTEUR TOURAINÉ

M. LE PROFESSEUR LARDENNOIS

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE DOCTEUR CHIRIÉ

M. LE DOCTEUR FLANDIN

A MES MAÎTRES DU VAL-DE-GRACE

ET EN PARTICULIER

AU MÉDECIN-COLONEL PILOD

Professeur au Val-de-Grâce

*Qui nous a guidé dans le choix de notre  
sujet de thèse.*



# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINATION ASSOCIÉE ANTITYPHOPARATYPHODIPHTE'RIQUE

---

## Introduction

---

La vaccination associée antitypho-paratyphe-diph-  
té'rique devrait être obligatoire, comme l'est la vac-  
cination jennérienne.

Telle est la proposition que nous nous efforcerons  
de justifier ici en montrant les admirables résultats  
obtenus dans l'armée depuis l'application de la loi  
du 21 décembre 1931.

Nous nous attacherons à mettre en évidence la  
simplicité de la technique de cette vaccination, sa  
parfaite inocuité, la valeur de l'immunité qu'elle con-  
fère et, pour ce faire, nous suivrons ses différentes  
étapes jusqu'à maintenant.

Enfin, et pour conclure, nous essaierons de prouver  
l'intérêt que présenterait la vaccination associée anti-  
typho-paratyphe-diph-  
té'rique et antitétanique.

Mais, dès les premières lignes de cette étude, que  
M. le médecin général inspecteur Dopter nous per-  
mette de lui adresser l'expression de nos sentiments  
de profonde reconnaissance et de lui assurer que

nous avons fait de notre mieux pour nous montrer digne de la marque de confiance qu'il nous a témoignée en nous communiquant ses notes et en nous prodiguant constamment ses conseils. Nous n'avons pas la prétention de faire œuvre originale, nous avons été trop heureux de suivre ses directives et si, dans une faible mesure, nous pouvons concourir à la diffusion de ses recherches, ce sera pour nous un très grand honneur.

---

## Historique.

---

En 1925, G. Ramon a montré que chez les chevaux destinés à la production de sérum antidiphthérique, ou antitétanique, soumis à l'immunisation par les anatoxines correspondantes, le pouvoir antigène de ces dernières était accru par l'addition de poudre de tapioca.

Le tapioca, substance irritante, provoque au point d'inoculation une légère inflammation locale qui favorise un accroissement sensible du taux de l'antitoxine spécifique dans le sérum des animaux ainsi traités.

Le principe des vaccinations associées était découvert.

Etant donnée l'importance de la réaction locale provoquée il ne pouvait être question de joindre du tapioca aux injections vaccinales chez l'homme, Ramon et Zoeller eurent l'idée d'utiliser la réaction locale que produit habituellement l'injection de vaccin antityphoparatyphoïdique.

Un essai pratiqué chez des volontaires donna les résultats suivants : dès la deuxième injection de vac-

cin la réaction de Schick était négative dans 90 % des cas, elle le fut dans 100 % des cas après la troisième injection.

La présence du vaccin T. A. B. ne nuisait donc pas à l'installation de l'immunité diphtérique, bien au contraire, elle la favorisait.

Comment se comportait l'immunité vis-à-vis des états typhoïdiques ? Là, aucun test biologique, seule, la recherche du taux d'agglutination présenté par le sérum pouvait servir de critère.

L. Martin, Loiseau et Laffaille montrèrent que le pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis des germes de la série typhoïdique était égal à celui qu'on observe habituellement chez les vaccinés par le T. A. B. seul.

Ainsi la durée d'installation de l'immunité diphtérique était raccourcie grâce à l'addition de T. A. B. à l'anatoxine et d'autre part, l'action du T. A. B. n'était pas entravée.

D'autres essais furent pratiqués par L. Martin, Loiseau et Laffaille et par Zoeller.

Les premiers utilisèrent : pour les deux premières injections, l'anatoxine seule ( $1/2$  et 1 cmc.), pour la troisième injection, un mélange comprenant 1 cmc. d'anatoxine et  $1/2$  cmc. de T. A. B., enfin, pour les quatrième et cinquième injection, le T. A. B. seul (1 cmc.).

Zoeller, opérant sur des sujets plus jeunes, ne fit que trois injections ; la première avec  $1/2$  cmc. d'anatoxine et une dose, variable avec l'âge du sujet,

de T. A. B., la seconde, trois semaines plus tard, avec 1 cmc. d'anatoxine, la troisième, quinze jours après avec 1 cmc. d'anatoxine.

Une seule injection comportait donc vaccin T. A. B. et anatoxine.

Deux mois après ces sujets présentaient tous une réaction de Schick négative.

De plus, il était intéressant de noter que les réactions, tant locales que générales, consécutives à l'injection du mélange, n'étaient pas plus violentes que celles qu'on peut observer après l'injection de T. A. B. seul, et même, la différence qui existe entre les réactions consécutives à l'injection d'anatoxine seule et celles consécutives à l'injection du mélange, n'est pas marquée au point qu'on puisse en tirer argument contre l'emploi du mélange.

L. Martin, Loiseau et Laffaille, au cours de leurs vaccinations à l'école des infirmières-visiteuses du comité de la tuberculose ont trouvé 29 % de réactions locales fortes chez les vaccinées par le mélange anatoxine et T. A. B. contre 15 % chez les vaccinées à l'anatoxine seule. Quant aux réactions générales, ils ont constaté 35,2 % de réactions fébriles entre 37° et 38° chez les vaccinées à l'anatoxine seule et 58,8 % entre 37° et 38°, 35,2 % entre 38° et 39°, 5,8 % au-dessus de 39° chez les vaccinées par le mélange. Ces résultats étaient de nature à intéresser le service de santé de l'armée, car la diphtérie, malgré des mesures prophylactiques extrêmement rigoureuses, n'avait jamais désarmé; bien au contraire, sa morbi-

dité n'avait fait que croître depuis la guerre atteignant 8,78 % en 1928.

Seule la vaccination antidiphtérique, grâce à l'anatoxine de Ramon, semblait pouvoir juguler cette infection et, dès 1927, la direction du service de santé réglait ses modalités d'application.

A cette époque seuls les volontaires pouvaient en bénéficier. C'est en 1930 que M. le médecin général inspecteur Dopter fit pratiquer les premières vaccinations collectives dans l'armée, en présence des faits suivants. Le deuxième régiment de Zouaves à Oudjda depuis dix longues années, le neuvième régiment de Cuirassiers à Lyon et le quinzième bataillon de Chasseurs alpins à Barcelonnette depuis plusieurs mois, subissaient les méfaits de la diphtérie, cela en dépit des mesures prophylactiques, appliquées cependant avec toute la rigueur permise par les règlements militaires.

Il était dès lors certain que le nouveau contingent, dont l'incorporation devait avoir lieu en avril, allait à son tour payer un lourd tribut à l'infection. Il fallait pratiquer la vaccination antidiphtérique. Il fallait aussi, conformément à la loi du 28 mars 1914, vacciner ces hommes contre la typhoïde. C'était là l'occasion d'appliquer la méthode des vaccinations associées dont les nombreux avantages étaient d'ores et déjà connus : diminution du nombre des injections, d'où gain de temps et simplification des opérations, acquisition d'une immunité réputée plus solide.

La réaction de Schick fut pratiquée chez les jeunes soldats.

Les sujets dont le Schick était négatif, donc réfractaires à la diphtérie, devaient uniquement recevoir du T. A. B., dans les conditions habituelles ; les sujets dont le Schick était positif devaient recevoir le mélange T. A. B. et anatoxine.

Cette anatoxine titrait dix unités anatoxiques par centimètre cube.

Les contre-indications étaient faites des contre-indications à la vaccination antidiphtérique et à la vaccination antityphoparatyphoïdique : toute maladie infectieuse aiguë, les maladies éruptives, la fièvre quelle qu'en soit l'origine, une tendance hémorragique, une tuberculose évolutive, une suppuration, une dégénérescence amyloïde, un état cachectique avancé, une cardiopathie mal compensée, une lésion rénale d'un quelconque ordre, une albuminurie persistante, si légère soit-elle, une hémophilie grave, un diabète, un paludisme en période d'accès, la grippe.

### **Technique de la vaccination.**

Ces différents points acquis, la vaccination fut pratiquée de la façon suivante.

On fit trois injections :

*Première injection* : 1 cmc. de T. A. B. +  $1/2$  cmc.  
d'anatoxine titrant 10 unités.

Vingt-et-un jours après :

*Deuxième injection* : 1 cmc. de T. A. B. + 1 cmc. d'anatoxine.

Quinze jours après :

*Troisième injection* : 1 cmc. 1/2 d'anatoxine seule.

Chaque sujet recevait donc 30 unités anatoxiques d'anatoxine.

Les injections étaient pratiquées avec les précautions d'aseptic habituelles dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région sous-épineuse avec un mélange des deux vaccins effectué extemporanément en aspirant successivement dans la même seringue le T. A. B. puis l'anatoxine respectivement aux doses indiquées ci-dessus.

Quelques précautions étaient encore prises après l'injection.

Repos, au lit de préférence, pendant six à douze heures ; alimentation exclusivement liquide consistant en bouillon de légumes (poireaux, carottes) en abondance, jus de fruits, lait en petite quantité et seulement s'il est bien toléré d'ordinaire, en un mot, régime ne mettant pas les reins à l'épreuve. Pour cette raison on évitait l'absorption d'aspirine ou d'antipyrine.

Là encore, les réactions observées ne furent en aucune façon différentes de celles qu'on observe après une injection de T. A. B. seul, c'est-à-dire, au point de vue local, un léger empatement de la région injectée avec légère douleur locale et faible gêne des mouvements du bras — exceptionnellement, œdème,

rougeur diffuse, vives douleurs, engorgement ganglionnaire — et au point de vue général, céphalée légère avec élévation thermique faible et fugace.

Très rares furent les réactions fébriles à 39° et 40°, toutes passagères d'ailleurs, plus rares encore les albuminuries fugaces s'accompagnant ou non d'oligurie avec présence de quelques hématies dans le culot urinaire, ayant motivé l'interruption de la vaccination.

Notons aussi que les réactions présentées lors des deuxième et troisième injection furent d'intensité décroissante.

Tels furent les résultats directs de la vaccination pratiquée dès avril 1930, résultats d'importance minime si nous les comparons à l'immunité conférée.

\*  
\*   \*  
\*

Nous allons maintenant, par l'étude de quelques cas concrets, en suivant l'extension de cette méthode à différents régiments, montrer comment le service de santé fut amené à modifier les doses d'anatoxine injectées, les résultats qu'il obtint et ce qu'on est maintenant en droit d'attendre de cette méthode de vaccination.

---

## Observations.

---

*2<sup>e</sup> Régiment de Zouaves à Oudjda (Graphique n° 1).*

On comptait dans ce régiment 147 cas de diphtérie en 1926, 110 cas en 1927, 64 cas en 1928, 112 cas en 1929, de janvier à mai 1930 déjà 10 cas.

La vaccination associée fut pratiquée les 12 et 30 mai et le 16 juin 1930, sur 199 hommes, de la façon suivante :

Première injection : 1 cmc. cube de T. A. B. +  $1/2$  cmc. d'anatoxine à 10 unités.

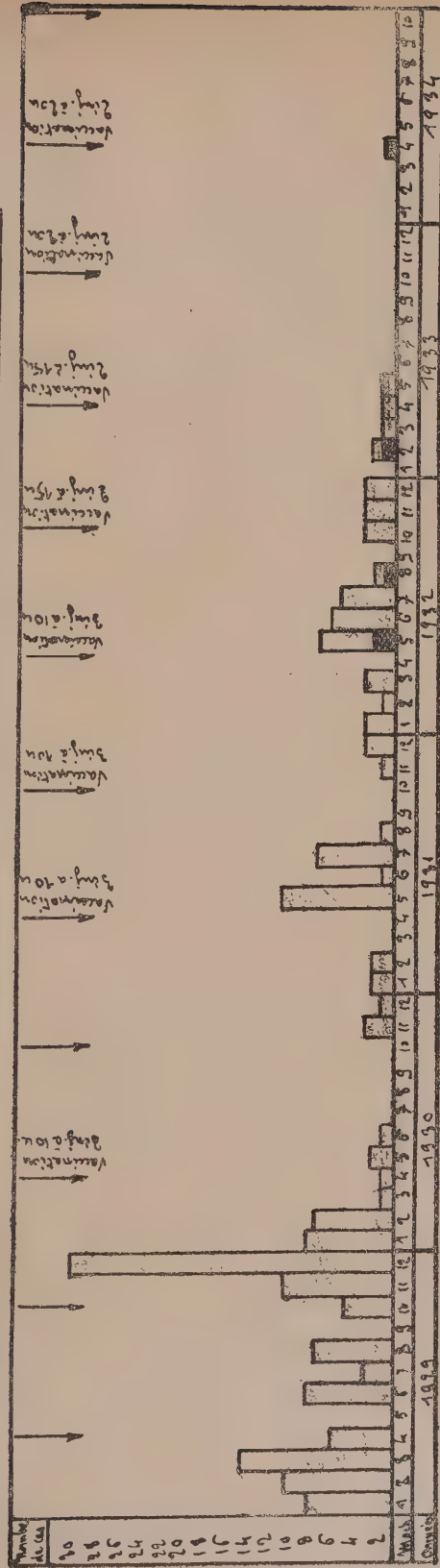
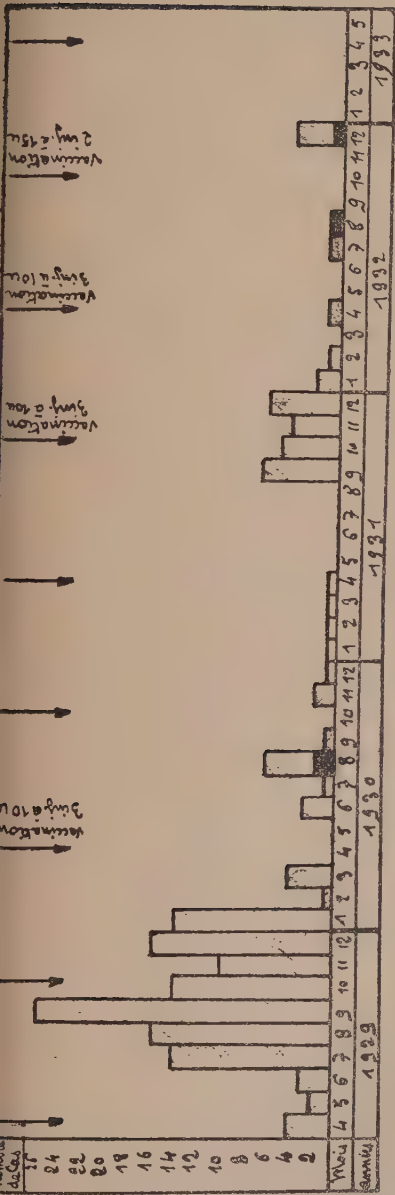
Deuxième injection : 1 cmc. de T. A. B. + 1 cmc. d'anatoxine.

Troisième injection : 1 cmc. de T. A. B. + 1 cmc.  $1/2$  d'anatoxine.

La dose de T. A. B. avait été renforcée en raison des aptitudes typhoïgènes de la région.

Résultats : de mai 1930 à mai 1931 on ne compte que 18 cas de diphtérie répartis de la façon suivante : 3 en juin, 1 en juillet, 6 en août, 1 en septembre, 2 en novembre puis 1 dans chacun des mois suivants jusqu'en avril.

Parmi ces cas, 14 avaient été observés chez des hommes non vaccinés, dont 2 anciens soldats, 2 chez des sujets incomplètement vaccinés, survenus les 12 et 13 juin, juste après la deuxième injection (formes bénignes d'ailleurs),



GRAPHIQUE n° 1. — Outida : 2<sup>e</sup> régiment de Zouaves. Nombre mensuel de cas de diphtérie avant et après vaccination.  
 Teinte grise : cas de diphtérie chez des sujets non vaccinés ou vaccinés incomplètement.  
 En noir : cas de diphtérie chez les sujets ayant reçu correctement et complètement la vaccination.  
 Chaque flèche correspond à une période d'incorporation (avril, octobre).

GRAPHIQUE n° 2. — Lyon : 9<sup>e</sup> régiment de Cuirassiers (Même légende).

2 les 15 et 16 août chez des vaccinés par 3 injections (formes très bénignes).

En août et septembre on note encore 5 cas chez des non vaccinés.

Ces beaux résultats font différer la vaccination lors de l'incorporation d'octobre 1930.

Malgré cela il n'y a que 7 cas isolés jusqu'en mai et chez des incorporés d'octobre.

D'où pas encore de vaccination à l'incorporation d'avril 1931.

Aucun cas de diphtérie, puis, en septembre, 7 cas, en octobre 5 cas aussi n'hésite-t-on pas à pratiquer une deuxième vaccination les 14 novembre et 4 et 19 décembre.

Cependant apparaissent 4 cas en novembre, 2 chez des non vaccinés du contingent de mai et 2 chez des recrues avant la vaccination, puis 6 cas en décembre dont 4 chez des non vaccinés et 2 chez des vaccinés à une injection, puis 2 en janvier, 1 en février, toujours chez des non vaccinés.

Nouvelle vaccination à l'incorporation d'avril 1932.

On ne note plus alors jusqu'en octobre 1932 que 2 cas, l'un en juillet chez un non vacciné, l'autre en août chez un vacciné à 3 injections.

#### *9<sup>e</sup> Régiment de Cuirassiers à Lyon (Graphique n° 2).*

La garnison de Lyon est depuis de longues années un foyer endémique de diphtérie et on pouvait compter au 9<sup>e</sup> Régiment de cuirassiers 45 cas de décembre 1928

à août 1929 et 58 cas de novembre 1929 à mars 1930.

Ceci faisait prévoir l'éclosion de nombreux cas de diphtérie à l'arrivée du contingent d'avril.

On décide la vaccination qu'on pratique les 16 mai, 3 et 18 juin 1930 sur 117 hommes tandis qu'on fait 17 rhinovaccinations chez des sujets porteurs de contre-indications d'ordre médical.

Avant la vaccination on comptait déjà 10 cas parmi les recrues.

Les 20 et 21 mai, après la première injection, deux nouveaux cas apparaissent, puis un le 3 juin, chez un « rhinovacciné » par deux injections.

On ne vaccine pas le contingent d'octobre d'où : 3 cas en novembre, l'un chez un ancien soldat non vacciné, les deux autres chez de jeunes soldats non vaccinés, puis en décembre 1 cas chez un ancien soldat non vacciné, en janvier 2 cas, en février deux cas, ces quatre derniers cas chez de jeunes soldats non vaccinés.

On décide alors de vacciner le contingent d'avril, cette vaccination étant légitimée par l'apparition de 18 nouveaux cas de mai à août : un en mai, avant la recherche du Schick, neuf en mai et juin chez des recrues dont sept vaccinées à une injection, sept en juillet, chez des incorporés d'octobre non vaccinés, un en août chez un non vacciné.

Bien que l'endémie paraisse alors jugulée on pratique une troisième vaccination les 7 et 25 novembre et le 14 décembre.

On observe pourtant encore quelques atteintes, deux après la seconde injection, deux, l'une deux jours, l'autre

quatre après la troisième injection. Puis 7 cas, du 18 décembre à mars, chez des non vaccinés : trois engagés volontaires, deux sujets dont la réaction de Schick avait été négative, un soldat absent du corps lors des opérations de la vaccination.

Une quatrième vaccination est pratiquée les 21 mai et 19 et 25 juin 1932.

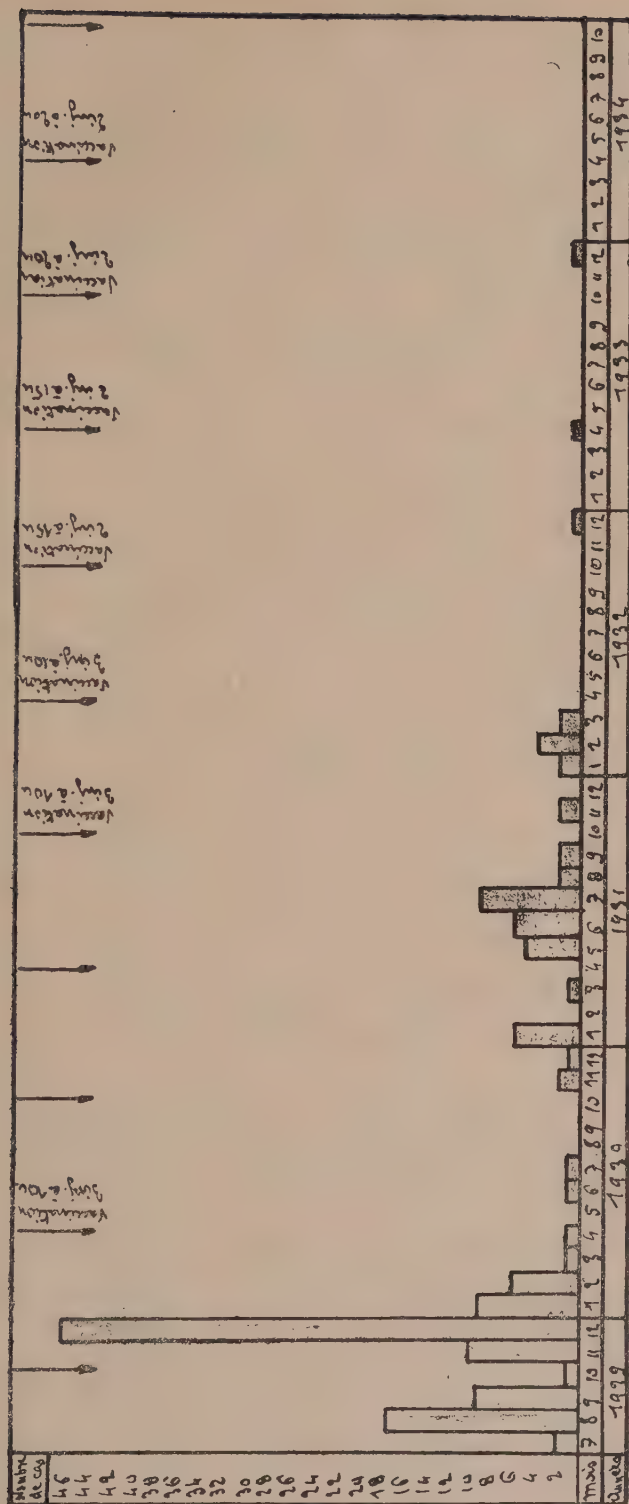
On observe encore 4 cas du 20 au 24 mai des chez recrues, avant la vaccination, 3 cas du 24 au 27 mai, 2 chez des vaccinés en novembre 1931 et un chez une recrue non vaccinée, 6 cas en juin dont 3 chez des non vaccinés, deux vaccinés à une injection et un vacciné à deux injections, 5 cas en juillet, 2 en août dont 1 chez un vacciné et 3 en octobre chez des non vaccinés.

#### *15<sup>e</sup> Bataillon de Chasseurs alpins à Barcelonnette*

(Graphique n° 3).

Jusqu'en 1929 ce bataillon n'avait présenté que des atteintes clairsemées : 2 en 1926, 3 en 1927 et 4 en 1928, puis, le 25 juillet 1929, au cours de manœuvres dans la région de Saint-Paul sur Ubaye, 2 angines blanches se produisent suivies en août de l'explosion brutale de 17 diphtéries qui font interrompre les manœuvres.

Au cours de cette épidémie 26 porteurs de germes sont isolés puis, après une accalmie, nouvelle poussée qui semble coïncider avec leur libération. On note alors 10 cas en novembre, 47 en décembre dont l'un se termine par un décès par collapsus cardiaque et 17 dans les mois suivants.



GRAPHIQUE n° 3. — Bataillon de chasseurs alpins (Même légende).

On décide de vacciner le contingent d'avril qu'on ne mêle pas au reste du bataillon. 66 hommes, le 5 mai, reçoivent la première injection, 59 d'entre eux seulement peuvent recevoir la deuxième, puis la troisième qui est pratiquée le 10 juin.

Résultats : 2 cas seulement de mai à octobre chez des non vaccinés car « Schick négatifs ».

Pas de vaccination en octobre... 2 cas en novembre, 1 en décembre, 31 de janvier à octobre 1931.

Deuxième vaccination en octobre 1931 et pourtant encore 2 cas du 6 au 10 novembre l'un chez un non vacciné, l'autre chez un vacciné à une injection, puis 2 en janvier 1932, 4 en février, 2 en mars, donc 10 au total et tous non vaccinés.

Troisième vaccination en mai 1932... plus une seule atteinte de mai à octobre 1932.

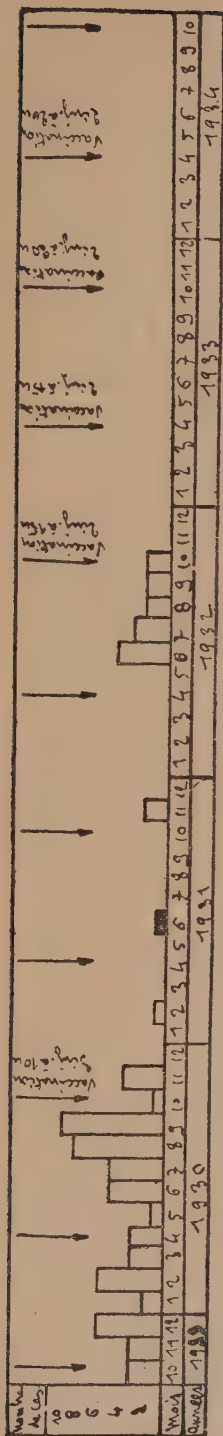
Ces résultats satisfaisants provoquèrent dès octobre 1930 l'extension de la méthode à deux autres unités.

#### *5<sup>e</sup> Régiment de Cuirassiers à Pontoise*

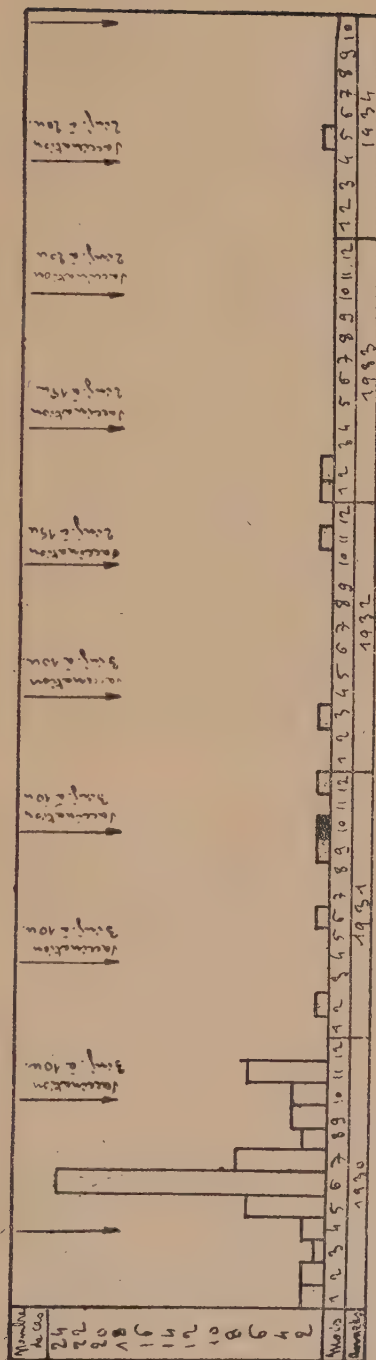
(Graphique n° 4).

Etant en garnison à Trèves, ce régiment était déjà en proie à la diphtérie. 35 cas s'étaient produits de janvier à septembre 1929.

Le transfert de Rhénanie à Pontoise en septembre ne déroute pas la diphtérie puisqu'on compte encore 34 atteintes d'octobre 1929 à octobre 1930. Fait qui prouve, notons-le, que la diphtérie des régiments « mon-



GRAPHIQUE n° 4. — Pontoise : 5<sup>e</sup> régiment de Cuirassiers (Même légende).



GRAPHIQUE n° 5. — Albertville : 7<sup>e</sup> bataillon de chasseurs alpins (Même légende).

tés » ne tient pas uniquement, ou surtout, aux locaux (écuries, manège).

On pratique la vaccination associée les 5 et 25 novembre et le 1<sup>er</sup> décembre 1930 sur 225 jeunes soldats présentant une réaction de Schick positive.

Résultats : 3 cas de diphtérie se déclarèrent pendant la vaccination (1 le 20 novembre chez un jeune soldat à réaction de Schick négative, 1 le 22 novembre chez un ancien soldat non vacciné, 1 le 25 novembre chez un jeune soldat vacciné à une injection), et depuis 4 cas seulement en 1931 l'un, le 3 février, chez un jeune soldat vacciné à une seule injection (pour raison médicale), un autre en juin chez un vacciné à 3 injections, deux enfin en novembre chez des non vaccinés.

La vaccination du contingent d'avril 1932 est jugée inutile, aussi note-t-on vite un cas en avril, 5 en juin, 3 en juillet, puis 1 au cours de chacun des mois suivants jusqu'en octobre 1932.

#### *7<sup>e</sup> Bataillon de Chasseurs alpins à Albertville*

(Graphique n° 5).

De janvier à mai 1930 quelques cas seulement de diphtérie sont observés, mais avec l'arrivée des recrues en avril coïncide une assez forte poussée puisqu'on compte 36 cas du 12 mars au 18 juin.

Du 25 juin au 6 juillet on recherche les porteurs de germes. 607 prélèvements sont effectués puis, huit jours après, nouveau prélèvement chez les sujets indemnes.

Sur les 607, 53 porteurs sains sont décelés après le

premier prélèvement, 9 après le deuxième, donc au total 10,24 % de porteurs sains à isoler.

17 nouveaux cas se produisent pourtant de juillet à novembre, aussi décide-t-on la vaccination du contingent d'octobre et, afin de diminuer les chances de contagion, on rassemble les recrues à Bourg Saint Maurice.

Malheureusement, il faut les encadrer avec une centaine d'anciens soldats d'Albertville.

116 soldats réceptifs sont vaccinés les 8 et 26 novembre et le 11 décembre 1930.

Résultats : 7 cas se déclarent du 3 au 24 novembre dont quatre chez d'anciens soldats non vaccinés, trois chez de jeunes soldats à Schick négatif, un chez un vacciné à une injection.

Du 24 novembre au début de mai, un seul cas, chez un non vacciné, en février.

Ces heureux résultats incitent à vacciner le contingent d'avril 1931.

Résultats : De mai à septembre 1931, 4 cas seulement dont un seul, en octobre, chez un vacciné à 3 injections.

Une nouvelle vaccination pratiquée en octobre 1931 entretient ce bon pourcentage puisque jusqu'en avril 1932 ne se produisent que 2 cas, l'un en décembre 1931 et l'autre en mars 1932, et chez des non-vaccinés.

Quatrième vaccination en mai 1932, aussi aucun cas jusqu'en octobre 1932.

Ces cinq cas étaient si probants au regard de l'immunité conférée et de la prophylaxie de la diphtérie que la méthode fut appliquée en avril et en octobre

1931, puis en avril 1932, dans de nombreux régiments lors des incorporations. Nous citerons quelques-uns d'entre eux.

*99<sup>e</sup> Régiment d'Infanterie à Lyon (Graphique n° 6).*

La diphtérie régnait dans ce régiment. En 1929 on comptait 32 cas dont 3 en janvier, 9 en mars, 3 en avril, 1 en mai, 1 en juin, 4 en juillet, 1 en août, 1 en septembre, 5 en octobre, 3 en novembre et 1 en décembre.

En 1930 il y a encore 2 cas en janvier, 3 en février, 1 en avril, 1 en mai ; là, survient une accalmie trompeuse, car soudain se produisent 1 cas en septembre, puis 2 en octobre, puis 6 en novembre, puis 13 en décembre.

En 1931 nouvelle accalmie : 1 cas en février et 1 cas en avril.

On vaccine cependant le contingent d'avril.

Un seul cas en août chez un ancien soldat non vacciné.

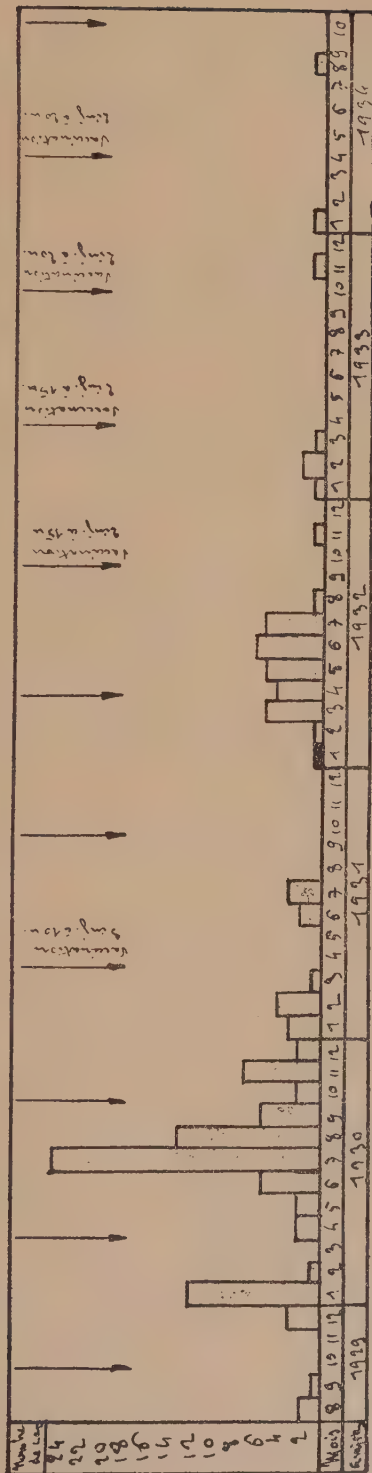
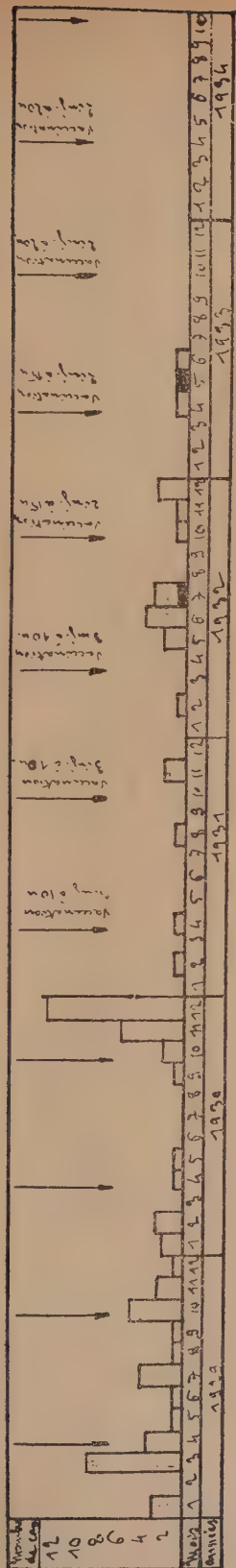
Deuxième vaccination en novembre 1931.

Deux cas chez de jeunes recrues non encore vaccinées, et 1 cas chez un non vacciné en février.

Troisième vaccination lors de l'arrivée du contingent d'avril 1932, commencée le 20 mai, finie le 15 juin.

On enregistre pourtant 2 atteintes les 9 et 12 mai avant la recherche du Schick, puis 4 atteintes en juin chez des non vaccinés dont un ancien soldat, enfin 3 cas en juillet dont 1 chez un vacciné à 3 injections depuis octobre 1931.

Pas de nouveau cas jusqu'en octobre 1932.



GRAPHIQUE n° 6. — Lyon : 99<sup>e</sup> régiment d'infanterie (Même légende).

GRAPHIQUE n° 7. — Alençon : 1<sup>er</sup> régiment de chasseurs à cheval (Même légende).

*1<sup>er</sup> Régiment de Chasseurs à cheval à Alençon*

(Graphique n° 7)

Ce régiment, depuis de longues années, payait un lourd tribut à la diphtérie.

Une nouvelle poussée à la fin de l'année 1930 servit de prétexte à la vaccination qui fut pratiquée les 8 et 27 mai et le 10 juin 1931.

Résultats : 5 cas seulement, en juin et juillet, chez d'anciens soldats non vaccinés.

Pas de vaccination en octobre... nouvelle poussée : un cas en janvier 1932 chez un vacciné à 3 injections depuis huit mois et, en même temps, 8 cas chez des hommes du dernier contingent qui n'avait pas été vacciné.

Pas encore de vaccination en avril, aussi : 4 cas en mai, 5 en juin, 4 en juillet et 1 en août.

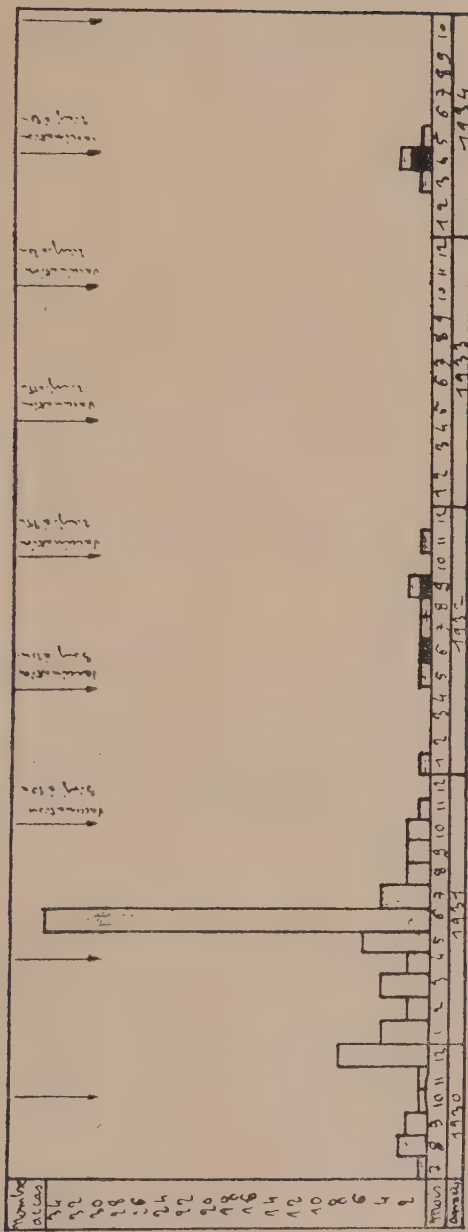
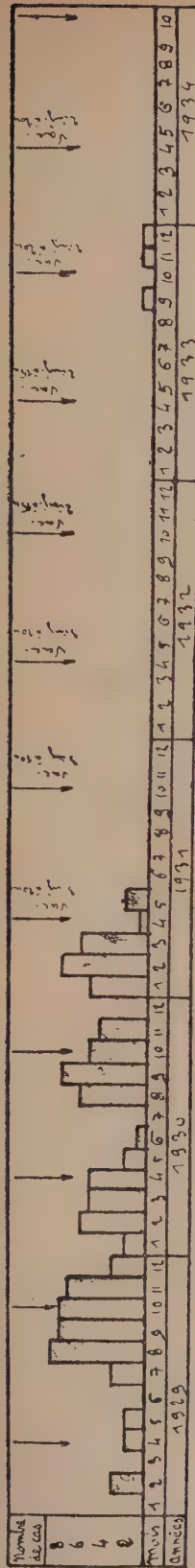
D'où : vaccination en octobre 1932.

*10<sup>e</sup> Régiment de Dragons à Montauban (Graphique n° 8)*

Malgré le nombre important d'atteintes par la diphtérie jusqu'en 1930, à savoir : 16 cas en 1925, 11 cas en 1926, 8 en 1927, 9 en 1928, 42 en 1929, 44 en 1930, 20 en 1931 pendant les seuls trois premiers mois, la vaccination mise en œuvre dès l'arrivée du contingent en avril 1931 jugule l'infection.

On observe seulement 2 cas en mai 1931 chez d'anciens soldats non vaccinés.

Depuis la vaccination fut pratiquée systématiquement



GRAPHIQUE n° 8. — Montauban : 10<sup>e</sup> régiment de dragons (Même légende).

GRAPHIQUE n° 9. — Angers : 1<sup>er</sup> régiment de hussards (Même légende).

et à l'incorporation d'octobre 1932 on ne comptait pas encore 1 cas depuis mai 1931.

*1<sup>er</sup> Régiment de Hussards à Angers (Graphique n° 9)*

16 cas de diphtérie de juillet à décembre 1930, malgré la migration de Mayence à Angers, 63 cas de janvier à octobre 1931 dont 35 pour le seul mois de juin, tel était le bilan.

On pratique la vaccination les 4 et 22 novembre et le 6 décembre 1931.

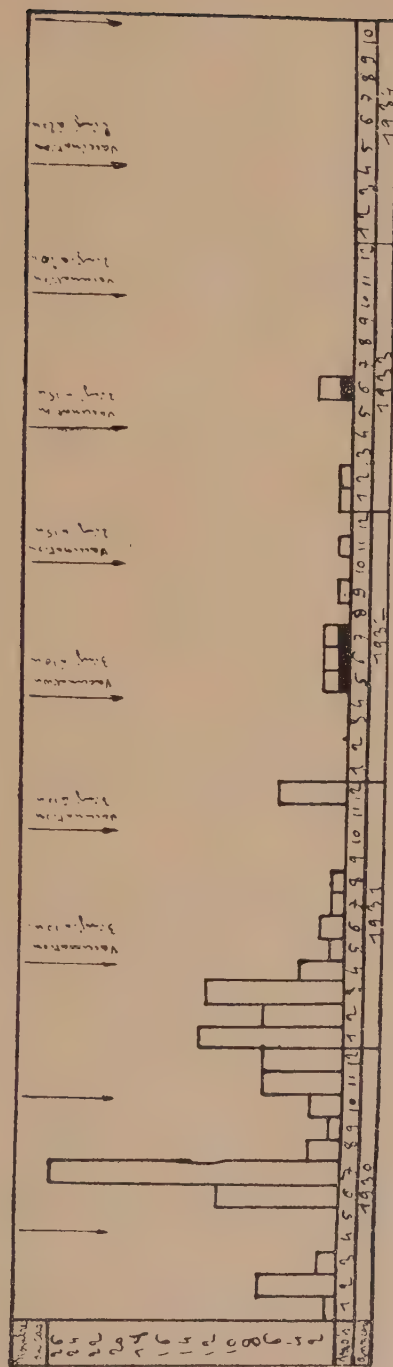
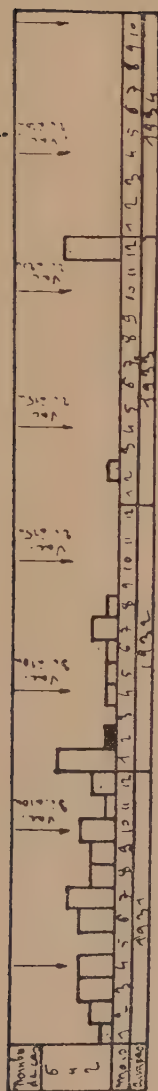
Résultats : 1 cas le 15 novembre avant la première injection, 1 autre le 23 janvier 1932 chez une jeune recrue qui n'avait pas pu être vaccinée, 1 cas en mai chez un vacciné en novembre 1931, 2 cas en juin dont l'un chez un vacciné à 2 injections en mai 1932, enfin 2 cas en août dont 1 chez un vacciné en mai 1932.

Puis plus un seul cas jusqu'à l'arrivée du contingent en octobre 1932.

*4<sup>e</sup> Régiment du Génie à Grenoble (Graphique n° 10)*

Une grosse endémie, ayant déjà 20 cas à son actif lors de l'arrivée du contingent d'octobre 1931, fait pratiquer la vaccination associée du 20 novembre 1931 au 8 janvier 1932.

Résultats : 1 cas, le 8 novembre, avant la vaccination, puis 2 cas en décembre, l'un chez un vacciné à deux injections et l'autre chez un ancien soldat non vacciné, 5 cas en janvier dont quatre chez des non vaccinés mais



GRAPHIQUE n° 10. — Grenoble : 4<sup>e</sup> régiment du génie (Même légende).

GRAPHIQUE n° 11. — Melun : 13<sup>e</sup> régiment de dragons (Même légende).

un chez un vacciné à deux injections, 1 cas en février juste après la troisième injection, enfin 1 cas en avril chez un non vacciné.

Deuxième vaccination les 7 et 27 mai et le 11 juin 1932.

On ne note plus alors jusqu'à l'incorporation d'octobre 1932 qu'un cas le 3 mai avant toute vaccination et 3 cas en juillet et août chez des non vaccinés.

*13<sup>e</sup> Régiment de Dragons à Melun (Graphique n<sup>o</sup> 11).*

La diphtérie avait à son actif 53 cas en 1930 et déjà 44 cas avant l'incorporation d'avril 1931 d'où la vaccination pratiquée en mai 1931.

Résultats : 4 cas seulement de mai à octobre, et chez des non vaccinés.

Ceci fait pratiquer une seconde vaccination les 6 et 25 novembre et le 10 décembre 1931.

Mais on utilise le lipo-vaccin T. A. B. au lieu du T. A. B. chauffé.

Résultats : 6 cas, du 1<sup>er</sup> au 24 décembre, dont 2 après la seconde injection et 4 après la troisième.

Pour la troisième vaccination qui a lieu le 13 mai et les 3 et 17 juin on s'empresse d'utiliser le T. A. B. chauffé.

Résultats : 1 cas le 8 mai chez un vacciné à trois injections en novembre 1931, 1 autre cas, le 18 mai, cinq jours après la première injection, 2 cas en juin dont encore un chez un vacciné en novembre 1931, même chose en juillet, enfin 1 cas en septembre chez un non vacciné.

*75<sup>e</sup> Régiment d'Artillerie à Lyon (Graphique n° 12).*

Une forte endémie — 13 cas depuis juillet 1931 — fait pratiquer la vaccination du contingent d'octobre dont l'arrivée est marquée par une poussée de diphtéries : 19 cas jusqu'au 20 novembre dont 16 parmi les jeunes soldats.

La réaction de Schick pratiquée entre temps montre 44 % de cas positifs.

On effectue la première vaccination le 20 novembre et les 8 et 23 décembre.

On enregistre encore 4 nouveaux cas dont 1 après la première injection et 2 chez de jeunes soldats non vaccinés.

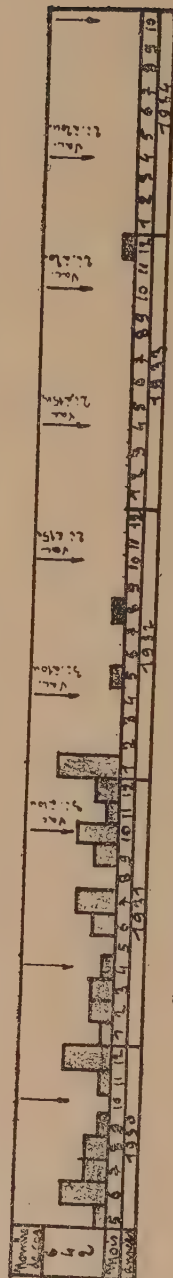
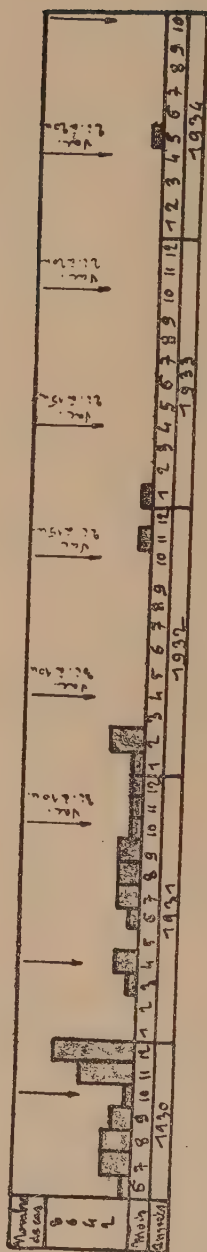
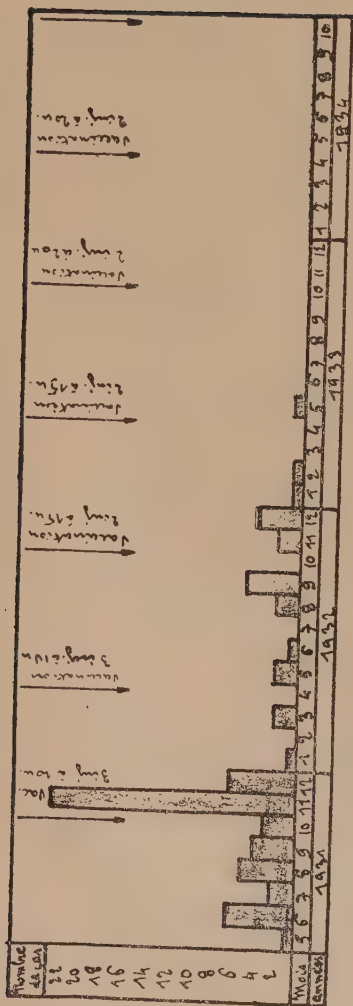
On comptera encore 9 cas jusqu'au 16 mars mais chez des non vaccinés et la plupart anciens soldats.

On vaccine le contingent d'avril 1932 aussi ne note-t-on plus que 2 cas en mai, l'un chez un non vacciné et l'autre chez un homme qui avait contracté une première fois la diphtérie après la première injection en novembre 1931, puis 1 cas en juin, 2 en août et 5 en septembre.

*93<sup>e</sup> Régiment d'Artillerie de montagne à Grenoble  
(Graphique n° 13).*

Vingt et un cas de diphtérie en 1930 et déjà 10 avant l'incorporation d'octobre 1931 provoquent la vaccination à ce moment.

Résultats : 1 cas au début de novembre avant la vacci-



GRAPHIQUE n° 12. — Lyon : 75<sup>e</sup> régiment d'artillerie (Même légende).

GRAPHIQUE n° 13. — Grenoble : 93<sup>e</sup> régiment d'artillerie de montagne (Même légende).

GRAPHIQUE n° 14. — Grenoble : 2<sup>e</sup> régiment d'artillerie (Même légende).

nation, 1 autre en décembre chez un ancien soldat non vacciné, 1 autre en janvier 1932 chez une jeune recrue non vaccinée, puis 3 en février chez des non vaccinés dont 2 anciens soldats.

Une deuxième vaccination en avril 1932 semble juguler l'infection.

*2<sup>e</sup> Régiment d'Artillerie à Grenoble (Graphique n° 14).*

Quinze cas en 1930 et 13 cas déjà avant la vaccination du contingent d'octobre 1931.

Encore 3 cas en novembre et décembre chez des non vaccinés et 5 cas en janvier d'où la deuxième vaccination les 6 et 26 mai et le 10 juin 1932.

On note cependant encore 1 cas, le 11 mai, chez une jeune recrue, après la première injection et 1 cas en août chez un ancien soldat vacciné complètement en octobre 1931.

*3<sup>e</sup> Régiment de Zouaves à Constantine (Graphique n° 15).*

La vaccination est pratiquée le 19 novembre et les 4 et 15 décembre 1931, car on comptait déjà 11 cas en octobre 1931 alors qu'en 1930 il y avait eu 8 cas en tout. On ne note plus que 2 cas jusqu'à l'incorporation suivante, l'un chez un vacciné à 2 injections et l'autre chez un homme ayant reçu irrégulièrement ses 3 injections. On vaccine le contingent d'avril 1932.

Résultats : 1 cas le 24 juin chez un vacciné à 2 injections, 1 en septembre chez un non vacciné, 1 en octobre chez un vacciné en avril 1932.

*3<sup>e</sup> Régiment de Chasseurs d'Afrique à Constantine*

(Graphique n° 16).

Avant les vaccinations on comptait 11 cas en 1930 et 26 jusqu'en octobre 1931 dont 10 pour le seul mois de juillet.

Trois nouveaux cas apparaissent pendant la vaccination pratiquée le 16 novembre et les 5 et 19 décembre 1931.

Poussée de 7 cas en janvier, 1 cas en février, d'où la deuxième vaccination lors de l'arrivée du contingent d'avril 1932.

Résultats : 1 cas en juillet et 1 en août chez d'anciens soldats non vaccinés.

*11<sup>e</sup> Bataillon de Chasseurs alpins à Gap* (Graphique n° 17).

Il y avait déjà 20 cas de diphtérie lors de l'incorporation d'octobre en 1931.

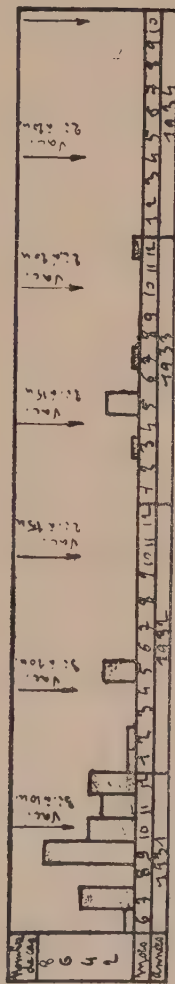
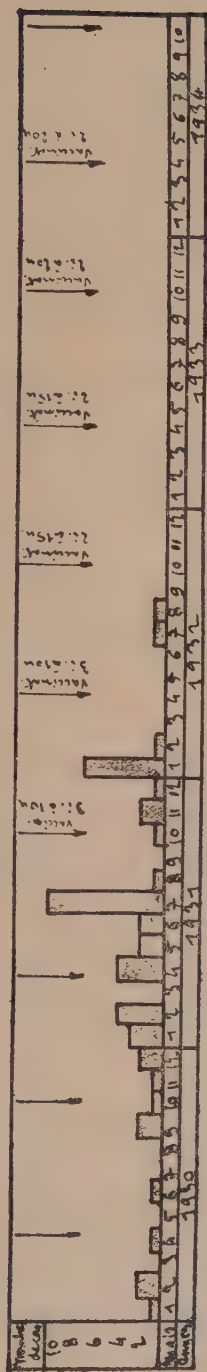
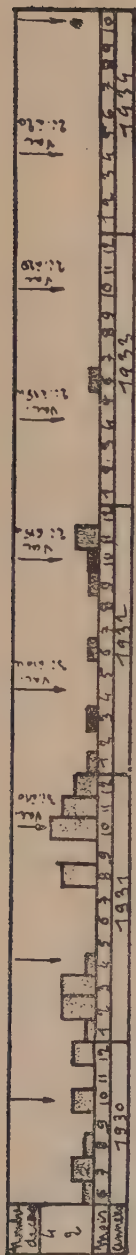
La vaccination a lieu en novembre et décembre.

On enregistre encore et pourtant : 4 cas en octobre, 3 en novembre, 4 en décembre, 1 en janvier et 1 en février.

La deuxième vaccination, effectuée en avril 1932, semble plus heureuse puisqu'on ne note plus que 3 cas en juin.

*159<sup>e</sup> Bataillon d'Infanterie à Briançon* (Graphique n° 18).

La vaccination est décidée pour l'incorporation d'octobre 1931, car de juillet à octobre 9 cas éclatent.



GRAPHIQUE n° 15. — Constantine : 3<sup>e</sup> régiment de zouaves (Même légende).

GRAPHIQUE n° 16. — Constantine : 3<sup>e</sup> régiment de chasseurs d'Afrique (Même légende).

GRAPHIQUE n° 17. — Gap : 11<sup>e</sup> bataillon de chasseurs alpins (Même légende).

Pourtant il y a encore 3 cas en octobre, 2 en novembre, 3 en décembre, 6 en janvier 1932, 2 en février, 3 en mars et 1 en avril.

Et même après la deuxième vaccination, faite en avril 1932, il est possible de noter 5 cas en mai, 4 en juin, 1 en juillet et 1 en août.

*3<sup>e</sup> Régiment de Hussards à Strasbourg* (Graphique n° 19).

19 cas en 1931 dont 10 en juin et 6 en juillet, puis 6 cas de janvier à avril 1932, justifient la vaccination de mai 1932.

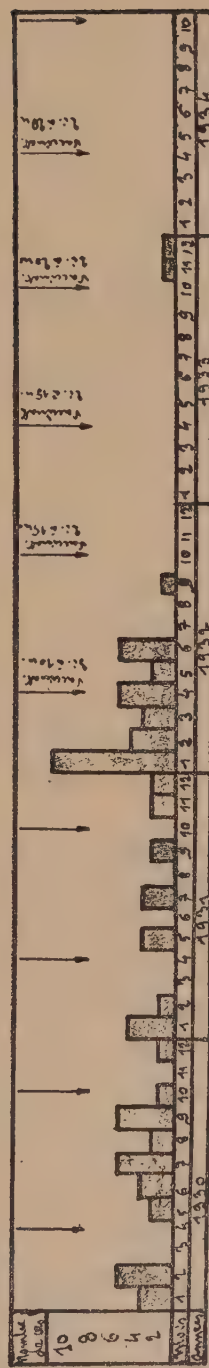
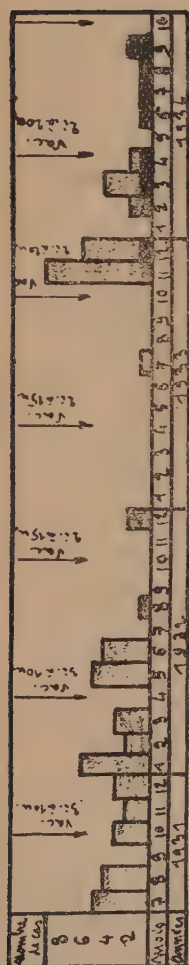
Résultats : 9 cas en mai avant la vaccination, 4 en juin chez des non vaccinés, 3 en juillet, autant en août, 2 en septembre.

*11<sup>e</sup> Régiment de Cuirassiers à Paris* (Graphique n° 20).

Le bilan de l'endémie étant le suivant : 27 cas en 1930, 18 en 1931, 23 à l'incorporation d'avril 1932, on décide sans plus tarder la vaccination.

On ne note plus alors, jusqu'à l'arrivée du contingent d'octobre, que 8 cas, et chez des non vaccinés : 2 en mai, 5 en juin, 1 en septembre.

L'étude de ces 20 observations, empruntées à M. le médecin général inspecteur Dopter montre déjà de façon suffisante que l'anatoxine diphtérique, titrant 10 unités anatoxiques par centimètre cube — anatoxine utilisée alors — associée au vaccin T. A. B.



GRAPHIQUE néo 18. — Briancon : 159<sup>e</sup> regiment d'infanterie (Même légende).

GRAPHIQUE néo 19. — Strasbourg : 3<sup>e</sup> regiment de hussards (Même légende).

GRAPHIQUE néo 20. — Paris : 11<sup>e</sup> regiment de cuirassiers (Même légende).

chauffé, en 3 injections respectivement de  $1/2$ , 1 et 1  $1/2$  cmc. soit, au total, 30 unités anatoxiques, conférait à un sujet réceptif l'immunité dont il était dépourvu dans un nombre impressionnant de cas. M. le médecin général Dopter signale, en octobre 1932, 20 cas seulement de diphtérie, survenus de un à huit mois après la troisième injection, sur 15.126 vaccinés de façon régulière soit 1,32 ‰.

L. Martin, Loiseau et Laffaille utilisant la technique de Römer, Ramon et Debré, d'autre part, avaient, dosant l'antitoxine dans le sang des vaccinés, montré qu'avec cette technique 5 à 6 ‰ seulement des vaccinés restaient susceptibles de contracter la diphtérie.

Etait-il possible de perfectionner la méthode ?

Certains auteurs pensèrent alors à augmenter la dose d'antitoxine injectée et firent 4 injections au lieu de 3.

L. Martin, Loiseau et Laffaille à l'école primaire départementale de Vitry, Robert Debré, G. Ramon, M. et G. Mozer et Mlle Prieur à l'hôpital maritime de Berck, Poulain à Saint-Etienne, obtinrent, grâce à cette méthode, de très intéressants résultats.

Poulain, pratiquant 2875 vaccinations à 2 ou 3 injections, soit 25 ou 30 unités anatoxiques, note 8 diphtéries ; il n'en observe aucune après 3 ou 4 injections, ce qui représente 40 à 50 unités anatoxiques.

Ce procédé était donc bon mais difficilement applicable, dans l'armée du fait de la perte de temps qu'il

entraîne, dans la pratique civile car les parents consent difficilement à conduire quatre fois leur enfant au médecin qui le vaccine.

Plus pratique aurait été alors l'espacement des vaccinations proposé en 1924 par Ramon.

Mais ne pouvait-on pas accroître le nombre d'unités anatoxiques injectées sans augmenter le nombre des injections ?

Un essai fut fait sur deux groupes d'enfants : après 2 injections de 0 cmc. 5 et 1 cmc. d'une anatoxine titrant 5 et 7 unités il y avait 80 % de réactions de Schick négatives alors que dans un autre groupe vacciné de la même façon mais avec des échantillons d'anatoxine titrant 12 et 15 unités la réaction de Schick était négative dans 95 % des cas.

Il existe donc une relation étroite entre la valeur en unités anatoxiques de l'antitoxine injectée et le pourcentage des sujets immunisés.

Cent quarante-deux enfants à Schick positif, vaccinés avec une anatoxine titrant 16 unités anatoxiques, en 3 doses de 1 cmc., 2 cmc., et encore 2 cmc., soit 80 unités ou en 3 doses de 1 cmc., 1 cmc., et 2 cmc., soit 64 unités, furent tous immunisés.

Ramon et Mélis vaccinèrent, sans Schick préalable, 295 enfants, de cinq à douze ans, avec 2 injections de 1 cmc. et 1 cmc. 1/2, faites à trois semaines d'intervalle, avec une anatoxine titrant 16 unités. Quinze jours après la dernière injection il n'y avait plus que 4 réactions de Schick positives. Trois semaines plus tard, il n'en restait qu'une.

G. Sée vaccina 355 enfants « Schick positifs » avec une anatoxine titrant en moyenne 25 unités au centimètre cube. Il fit 2 injections de 1 cmc. puis 2 cmc., soit 75 unités, à trois semaines d'intervalle.

Trois semaines après la deuxième injection, il y avait déjà 349 réactions de Schick négatives — 5 semaines après, il y en avait 353. Le pourcentage d'individus immunisés était donc de 99,44 %.

Ces trois séries de vaccinations, et d'autres semblables, devaient intéresser au plus haut point le service de santé de l'armée toujours pris entre la nécessité de bien protéger les recrues contre la contagion et celle de les laisser le plus tôt possible aux mains des instructeurs.

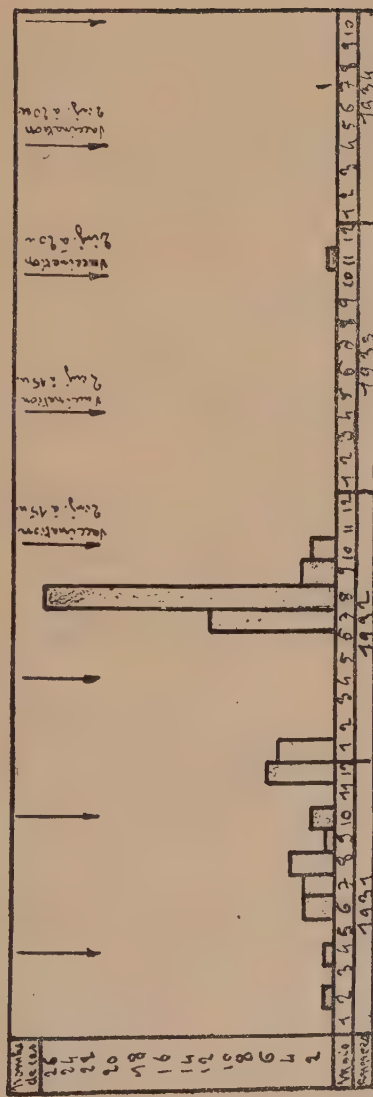
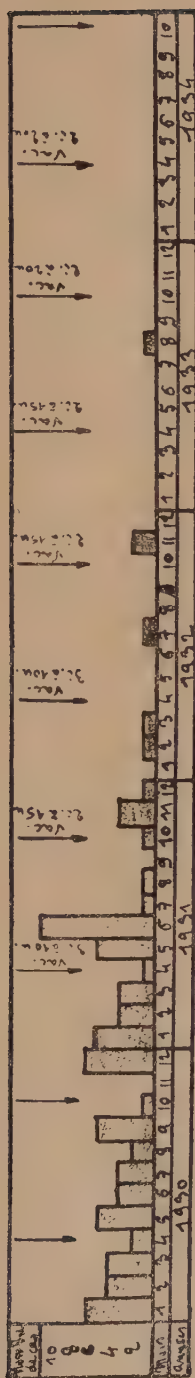
M. le Médecin général Inspecteur Dopter fit utiliser cette méthode au :

*6<sup>e</sup> Régiment de Dragons à Vincennes (Graphique n°21).*

Il y avait dans ce régiment 41 cas de diphtérie en 1930, 12 avant avril en 1931, aussi avait-on vacciné à 3 injections, avec une anatoxine titrant 10 unités, le contingent d'avril 1931.

Dix-sept nouveaux cas étant survenus avant octobre 1931 on décide alors de pratiquer une deuxième vaccination mais avec un mélange de T. A. B. chauffé et d'une anatoxine titrant 15 unités.

Le 9 novembre 1931, 177 sujets réceptifs reçoivent 1/2 cmc. de T. A. B. et 1 cmc. d'anatoxine. Vingt jours



GRAPHIQUE n° 21. — Vincennes : 6<sup>e</sup> régiment de dragons (Même légende).

GRAPHIQUE n° 22. — Rambouillet : 4<sup>e</sup> régiment de hussards (Même légende).

après, le 1<sup>er</sup> décembre, 148 seulement peuvent recevoir 1 cmc. des 2 vaccins.

Résultats : 3 cas en novembre dont un juste après la première injection, 1 en décembre, 1 le 1<sup>er</sup> janvier 1932, un mois après la vaccination, et 1 en février chez un non vacciné.

En avril 1932 on revient à l'ancien mode de vaccination.

Un prélèvement de sang fut pratiqué le 7 janvier 1932, donc trente sept jours après la vaccination, chez 40 vaccinés, et un autre le 26 janvier, donc cinquante-six jours après la vaccination, chez 11 autres vaccinés, ceci pour mesurer le taux d'antitoxine dans le sérum sanguin.

Chez ces 51 sujets qui avaient reçu 30 unités anatoxiques mais en 2 injections, Ramon n'a pas noté un seul taux d'antitoxine inférieur à 1/30 d'unité : tous étaient vaccinés.

Chez 5 % d'entre eux, le taux d'antitoxine avoisinait 1/10 d'unité au centimètre cube, chez 35 % il était compris entre 1/10 et l'unité, chez 60 % il était supérieur à l'unité, atteignant 20, 30 et même 40 unités.

Cette méthode était donc à préconiser et dès octobre 1932 la vaccination était pratiquée dans les régiments en faisant deux injections d'une anatoxine titrant 15 unités au centimètre cube.

En octobre 1933 ce taux a été élevé à 20 unités :

Dès octobre 1932 tous les régiments bénéficièrent de la vaccination associée ainsi conçue aux deux incorporations.

L'étude des régiments déjà considérés va nous montrer la valeur de cette méthode.

*2<sup>e</sup> Régiment de Zouaves à Oudjda (Graphique n° 1).*

En décembre 1932, 4 cas dont deux chez d'anciens soldats non vaccinés car « Schick négatifs », un chez un non vacciné et un chez un vacciné en mai 1932.

En 1933 aucun cas jusqu'à la dissolution du régiment.

*9<sup>e</sup> Régiment de Cuirassiers à Lyon (Graphique n° 2)*

En 1932, 1 cas le 31 octobre chez un jeune soldat non encore vacciné, 1 le 12 novembre dans les mêmes conditions, 1 le 24 novembre après la première injection, 1 le 29 novembre chez un jeune soldat non vacciné car son Schick était négatif, 1 le 14 décembre, chez un ancien soldat absent lors de la vaccination, 1 le 16 décembre six jours après la deuxième injection, 1 le 20 décembre dix jours après la deuxième injection.

En 1933, 1 cas le 6 janvier chez un jeune soldat non vacciné car sa réaction de Schick était négative, 1 cas le 26 février chez un vacciné à 3 injections en mai 1932, 1 le 2 mars chez un vacciné à 2 injections en novembre 1932, 1 le 11 avril chez un jeune soldat non vacciné:

En mai 1933, 1 cas avant la vaccination.

Puis plus 1 cas jusqu'au 30 avril 1934 encore avant la vaccination et depuis plus rien.

*15<sup>e</sup> Bataillon de Chasseurs alpins à Barcelonnette*

(Graphique n° 3).

D'octobre 1932 à octobre 1934 il n'y a eu que 3 cas de diphtérie, 1 le 21 décembre 1932 chez un jeune soldat douze jours après la deuxième injection, un autre le 30 avril 1933 chez un jeune soldat non encore vacciné, l'autre enfin le 15 décembre chez un jeune soldat non vacciné, sa réaction de Schick étant négative.

*5<sup>e</sup> Régiment de Cuirassiers à Pontoise* (Graphique n° 4).

Pas une diphtérie d'octobre 1932 à octobre 1934.

*7<sup>e</sup> Bataillon de Chasseurs alpins à Albertville*

(Graphique n° 5).

Quatre cas de diphtérie d'octobre 1932 à octobre 1934, 1 le 5 novembre 1932 chez un jeune soldat non encore vacciné, les trois autres les 2 janvier 1934, 6 février 1934, 22 mai 1934, chez des sujets non vaccinés car leur réaction de Schick était négative.

*99<sup>e</sup> Régiment d'Infanterie à Lyon* (Graphique n° 6).

En 1932, après l'incorporation d'octobre, pendant les vaccinations, apparaissent 5 cas de diphtérie chez des non vaccinés.

Plus rien jusqu'à l'incorporation d'avril 1933 puis, 1 cas en avril chez un non vacciné, 1 en mai chez un vacciné, 1 en juin chez un non vacciné.

Depuis lors, plus un seul cas,

*1<sup>er</sup> Régiment de Chasseurs à cheval à Alençon*

(Graphique n° 7).

Un cas, en novembre 1932 chez un jeune soldat non vacciné car il venait de Saint-Brieuc où la vaccination n'avait pas été pratiquée.

En 1933, 1 cas le 15 janvier chez un jeune soldat non vacciné car il était hospitalisé lors des vaccinations et 4 cas les 14 février, 21 février et 6 mars chez des soldats non vaccinés car « Schick négatifs »,

La vaccination est pratiquée à l'incorporation d'avril 1933. à celle d'octobre. On note pourtant une diphtérie le 21 novembre chez un vacciné à une injection le 10 novembre, une autre le 7 janvier 1934 chez un ancien soldat non vacciné car sa réaction de Schick était négative, enfin un cas en août également chez un non vacciné.

*10<sup>e</sup> Régiment de Dragons à Montauban (Graphique n° 8).*

C'est 1<sup>er</sup> septembre 1933, chez un jeune soldat non vacciné en raison de la négativité de sa réaction de Schick qu'est survenu le premier cas de diphtérie après celui de mai 1932.

La vaccination fut normalement pratiquée en octobre 1933 avec l'anatoxine à 20 unités et depuis on a observé 2 cas seulement de diphtérie, l'un le 4 novembre 1933 chez un jeune soldat n'ayant encore reçu qu'une injection, l'autre le 24 décembre 1933 chez un ancien soldat non vacciné sur le vu de son Schick négatif.

*1<sup>er</sup> Régiment de Hussards à Angers (Graphique n° 9).*

Après la vaccination d'octobre 1932 avec l'anatoxine à 15 unités on note 1 cas de diphtérie le 16 novembre 1932 chez un jeune soldat non vacciné car il était hospitalisé pour bronchite au moment de la vaccination.

Puis aucun cas jusqu'à la vaccination d'octobre 1933 avec l'anatoxine à 20 unités.

Le 28 mars 1934, un jeune soldat, non vacciné car « Schick négatif », contracte la diphtérie ; nouveau cas analogue le 10 avril ; enfin le 18 avril un jeune soldat vacciné à 2 injections en novembre 1933 a aussi la diphtérie.

Nouvelle vaccination en avril 1934 suivie d'un cas de diphtérie chez un jeune soldat non vacciné.

*4<sup>e</sup> Régiment du Génie à Grenoble (Graphique n° 10).*

D'octobre 1932 à octobre 1933 il n'y a qu'un cas de diphtérie, le 17 février 1933, chez un ancien soldat non vacciné car sa réaction de Schick était négative.

D'octobre 1933 à octobre 1934, ère de la vaccination avec l'anatoxine à 20 unités, on observe 1 cas le 6 décembre 1933 chez un jeune soldat non vacciné car « Schick négatif », 2 cas le 6 décembre également, chez de jeunes soldats ayant reçu la première injection vaccinale le 14 novembre, 2 autres cas, l'un le 9 décembre, l'autre le 22 décembre chez de jeunes soldats non vaccinés car « Schick négatifs ».

*13<sup>e</sup> Régiment de Dragons à Melun (Graphique n° 11).*

Après la vaccination du contingent d'octobre 1932 éclosent encore quelques cas, 1 le 17 novembre 1932 chez un jeune soldat non vacciné car « Schick négatif », 1 le 14 janvier 1933 chez un ancien soldat non vacciné, 1 autre le 16 février chez un jeune soldat ayant présenté un Schick négatif.

De même après l'arrivée du contingent d'avril 1933 on constate une diphtérie le 2 juin chez un jeune soldat non vacciné car hospitalisé après la première injection, une autre le 13 juin chez un soldat vacciné en novembre 1932, et une autre encore le 22 juin chez un jeune soldat non vacciné.

Mais depuis l'emploi de l'anatoxine à 20 unités, c'est-à-dire depuis octobre 1933, il n'y a plus une seule diphtérie.

*75<sup>e</sup> Régiment d'Artillerie à Lyon (Graphique n° 12).*

Après la vaccination du contingent d'octobre 1932 au moyen de l'anatoxine à 15 unités apparaissent 3 cas, le 23 novembre 1932, le 24 novembre et le 2 décembre, chez de jeunes soldats non vaccinés car leur Schick était négatif, nouveau cas le 3 décembre chez un ancien soldat rengagé non vacciné, enfin 4 cas les 15 et 22 décembre, le 15 janvier et le 17 février 1933 chez trois jeunes soldats et un ancien soldat non vaccinés car leur Schick était négatif.

Un ancien soldat vacciné en novembre 1932 contracte la diphtérie le 19 mai 1933.

L'emploi de l'anatoxine à 20 unités a coïncidé avec la disparition de la diphtérie.

*93<sup>e</sup> Régiment d'Artillerie de montagne à Grenoble*  
(Graphique n° 13).

Le 29 novembre 1932, une jeune recrue contracte la diphtérie avant les vaccinations.

Le 11 janvier 1933, nouveau cas de diphtérie chez un ancien soldat vacciné de façon atypique. Ayant reçu la première injection le 7 mai 1932, puis ayant été hospitalisé, il n'avait reçu la seconde injection que le 22 septembre 1932 et la troisième le 3 octobre.

Mais du 11 janvier 1933 jusqu'à novembre 1934 on ne constate plus qu'une seule diphtérie, le 1<sup>er</sup> mai 1934, chez un jeune soldat avant la vaccination.

*2<sup>e</sup> Régiment d'Artillerie à Grenoble* (Graphique n° 14).

D'octobre 1932 à octobre 1934, un seul cas de diphtérie, le 14 décembre 1933, chez un soldat qui n'avait pas été vacciné, car sa réaction de Schick était négative.

*3<sup>e</sup> Régiment de Zouaves à Constantine* (Graphique n° 15).

Deux cas de diphtérie en 1932, l'un le 11 novembre chez un jeune soldat qui n'était pas encore vacciné et l'autre le 14 novembre chez un ancien soldat qui n'avait pas été vacciné car son Schick était négatif.

Le dernier cas constaté fut découvert le 18 juin 1933 chez un ancien soldat vacciné en 1932.

*3<sup>e</sup> Régiment de Chasseurs d'Afrique à Constantine*

(Graphique n° 16).

Pas une seule diphtérie d'octobre 1932 à octobre 1934.

*11<sup>e</sup> Bataillon de Chasseurs alpins à Gap*

(Graphique n° 17).

D'octobre 1932 à octobre 1934, 6 atteintes de diphtérie seulement, l'une en mars 1933, 3 lors de l'incorporation de mai, 1 en juillet et 1 en décembre 1933.

*159<sup>e</sup> Bataillon d'Infanterie à Briançon* (Graphique n° 18).

D'octobre 1932 à octobre 1933, 2 cas en décembre 1932 et 1 en juillet 1933.

D'octobre 1933 à octobre 1934 reparaissent de nombreux cas.

Neuf en novembre, dont 8 avant le début de la vaccination et 1 après la première injection. Six en décembre, 3 chez des non vaccinés car « Schick négatifs », 1 chez un non vacciné pour absence du corps lors de la vaccination, et 2 chez des soldats n'ayant reçu qu'une injection. Deux cas en février, 4 en mars dont 1 chez un vacciné, 2 en avril dont 1 chez un vacciné, 1 cas en juin chez un vacciné, un autre en juillet, un autre en août, deux en septembre et heureusement plus rien en octobre.

Le cas de ce régiment est absolument unique à ce point de vue.

*3<sup>e</sup> Régiment de Hussards à Strasbourg (Graphique n° 19).*

Pendant la vaccination des soldats incorporés en octobre 1932 apparaissent 2 cas de diphtérie en octobre, 1 en novembre et 1 en décembre.

Puis on enregistre encore 1 cas en février 1933, 1 autre en novembre et enfin 1 en avril 1934. Ce sera le dernier.

*11<sup>e</sup> Régiment de Cuirassiers à Paris (Graphique n° 20).*

D'octobre 1932 à octobre 1933 pas 1 cas de diphtérie.

D'octobre 1933 à octobre 1934, 2 cas seulement pendant la vaccination en novembre et décembre 1933.

*6<sup>e</sup> Régiment de Dragons à Vincennes (Graphique n° 21).*

Après avoir abandonné la vaccination à 2 injections, pour l'incorporation d'avril 1932, on y revient en octobre 1933.

En novembre on note 2 cas de diphtérie, 1 le 1<sup>er</sup> novembre chez un ancien soldat, engagé volontaire, non vacciné et un le 6 novembre chez un jeune soldat qui n'était pas encore vacciné.

Nouveau cas de diphtérie le 14 août 1933 chez un jeune soldat non vacciné car il présentait une réaction de Schick négative.

Depuis, la diphtérie semble être disparue de cette unité.

*4<sup>e</sup> Régiment des Hussards à Rambouillet*

(Graphique n° 22).

En 1931 il y avait eu 21 cas de diphtérie dans ce régiment.

En 1932, après 5 cas en janvier il n'y avait plus eu de diphtérie, lorsqu'en juillet apparurent 11 cas, suivis de 26 cas en août, de 3 en septembre et de 2 en octobre.

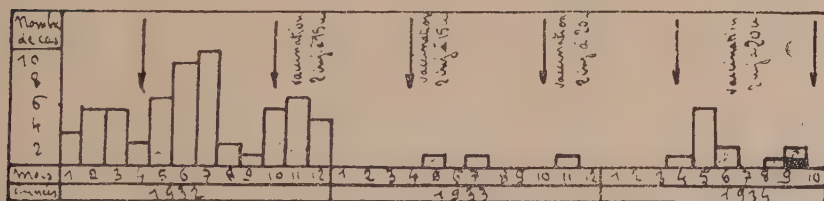
Malgré cette défervescence on pratique la vaccination, et pour la première fois.

On utilise la méthode en usage alors : 2 injections d'antitoxine à 15 unités.

D'octobre 1932 à octobre 1934 on ne notera plus qu'un cas, en novembre 1933, à l'arrivée du contingent.

*27<sup>e</sup> Régiment d'Infanterie à Dijon* (Graphique n° 23).

Déjà en 1931 on notait 22 cas de diphtérie ; mais en 1932 l'endémie redouble : 3 cas en janvier, 5 cas en février,



GRAPHIQUE n° 23. — Dijon : 27<sup>e</sup> régiment d'infanterie. (Même légende).

5 en mars, 2 en avril, 6 en mai, 9 en juin, 10 en juillet, 2 en septembre.

La vaccination du contingent d'octobre 1932 est décidée, mais pendant qu'on l'effectue éclatent 5 cas en octobre, 6 en novembre et 4 en décembre.

En 1933, l'incorporation d'avril est marquée par 1 cas en mai.

Encore un nouveau cas est signalé en juillet.

En novembre 1933, un cas à l'arrivée du contingent.

Lors de l'incorporation d'avril 1934 une petite épidémie de rougeole fait malencontreusement différer la vaccination, d'où : 1 cas en avril, 5 en mai, 2 en juin et après un silence en juillet, 1 cas en août et 2 en septembre, dont 1 chez un vacciné.

Le calme semble enfin rétabli.

D'autres observations tout aussi démonstratives pourraient évidemment être apportées pour prouver que la méthode des vaccinations associées est la méthode prophylactique d'avenir.

---

## Résultats.

---

L'étude de ces observations montre le grand intérêt de la vaccination associée qui, non seulement a un double pouvoir immunisant, puisque conférant à la fois l'immunité contre la diphtérie et contre les états typhoïdes, mais a aussi un indéniable pouvoir prophylactique.

Etudions d'abord son pouvoir immunisant.

En ce qui concerne les états typhoïdes la vaccination associée ne s'est pas montrée moins efficace que le T. A. B. employé seul, l'explosion de fièvre paratyphoïde B en juillet 1932 dans un régiment à Grenoble en est une preuve quasi-expérimentale, puisque à parties égales furent frappés les soldats soumis uniquement à la vaccination par le T. A. B. et les soldats soumis à la vaccination associée.

D'ailleurs la recherche d'agglutinines typho-paratyphoïdiques dans le sang des sujets vaccinés par les deux méthodes n'a montré aucune différence. Le pouvoir immunisant du T. A. B. n'est donc nullement diminué par la présence de l'anatoxine, il ne semble pas non plus renforcé.

En revanche, le pouvoir immunisant de l'anatoxine est lui très nettement augmenté par la présence du

vaccin T. A. B. ainsi que le montre de façon saisissante le tableau suivant emprunté à M. le médecin général inspecteur Dopter.

TENEUR DU SÉRUM DU SUJET EN ANTITOXINE  
PAR CENTIMÈTRE CUBE

| Méthode<br>de vaccination employée                                                                      | Moins de<br>1/30<br>d'unité % | De 1/30<br>à 1/10<br>d'unité % | Au-dessus<br>de 1/10<br>d'unité % | De 1/10<br>à 1 unité<br>% | Plus de<br>1 unité<br>% |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Anatoxine à 10 unités:                                                                                  |                               |                                |                                   |                           |                         |
| 3 injections : 30 uni-<br>tés anatoxiques....                                                           | 5                             | 15                             | 80                                |                           |                         |
| Anatoxine à 16 unités:                                                                                  |                               |                                |                                   |                           |                         |
| 3 injections: 64 uni-<br>tés (Berck).....                                                               | 0                             | 7,57                           | 92,63                             | 44,28                     | 48,35                   |
| Vaccination associée,<br>anatoxine à 15 uni-<br>tés : 2 injections :<br>30 unités (Vincen-<br>nes)..... | 0                             | 5                              | 95                                | 35                        | 60                      |

Nous voyons que la vaccination associée avec 2 injections d'anatoxine, même lorsque celle-ci ne titrait que 15 unités, est supérieure dans ses effets immunisants à la vaccination par l'anatoxine à plus faible teneur utilisée seule, même à égalité d'unités anatoxiques injectées; qu'elle est même susceptible de déterminer la production d'une immunité plus solide avec 30 unités qu'une toxine de teneur un peu plus élevée avec 64 unités, qu'enfin par cette méthode 100 pour 100 des sujets avaient dans leur sérum plus d'un trentième d'unité antitoxique, donc étaient immunisés contre la diphtérie.

Pratiquement ce taux de 100 pour 100 d'immunisés n'est pas tout à fait atteint ainsi qu'on pourrait le croire en lisant ce tableau ou en étudiant certains cas rapportés par Ramon et Zoeller ou Martin, Loiseau et Laffaille.

On ne peut même pas toujours être sûr d'obtenir 99,7 % de sujets immunisés comme dans le cas du neuvième Cuirassiers à Lyon cité par Meerseman.

En fait, peu de sujets vaccinés contractent la diphtérie puisque d'après les statistiques de M. le médecin général inspecteur Dopter, avant octobre 1932, c'est-à-dire au moment de l'emploi de l'anatoxine à 10 unités, 20 hommes contractent la diphtérie sur 15.126 vaccinés, ce qui fait un taux de 1,32 ‰; d'octobre 1932 à octobre 1933, on utilise l'anatoxine à 15 unités et il n'y a plus que 19 cas de diphtérie sur un effectif approximatif de 30.000 vaccinés, dont 0,63 ‰, enfin d'octobre 1933 à octobre 1934, l'anatoxine utilisée titre 20 unités, il n'y a plus que 15 cas de diphtérie sur un effectif approximatif de 32.000 vaccinés, soit 0,46 ‰. La comparaison de ces moyennes nous montre une fois de plus l'intérêt présenté par l'emploi des anatoxines « renforcées » et celui de la méthode des vaccinations à 2 injections, surtout si on note qu'à ce moment la morbidité diphtérique s'élevait encore à 6,56 ‰. Mais nous devons également en conclure qu'un homme qui a reçu de façon correcte ses deux doses de vaccin peut contracter la diphtérie, extrêmement rarement en vérité, mais dans 0,46 ‰ des cas environ.

Ceci est ennuyeux, mais non étonnant, si on considère l'existence bien connue des « anergiques constitutionnels ».

C'est un fait établi que certains sujets contractent deux ou même trois fois certaines maladies réputées immunisantes par une première atteinte.

Si nous considérons le cas rapporté par Bidault ou mieux, encore le cas de ce soldat du soixante-quinzième Régiment d'artillerie à Lyon qui contracte la diphtérie en novembre 1931, juste après avoir reçu la première injection de vaccin, part en convalescence, rentre au corps en janvier 1932 et contracte une seconde fois la diphtérie en avril 1932 à l'arrivée du contingent, nous sommes obligés à dire que certains sujets n'arrivent pas à s'immuniser contre la diphtérie.

Il est à peu près sûr, *a priori*, que de semblables sujets ne sauraient acquérir l'immunité avec des doses normales de vaccin et alors, lorsqu'ils seront en contact avec le bacille de Löffler, ils feront une diphtérie et on dira « diphtérie chez un vacciné ».

En fait, il n'existe pas de diphtérie chez les sujets « biologiquement vaccinés ». Ce sont alors les « diphtéries minima » que l'on peut observer. Il y a anergie locale.

Ces cas de diphtérie se présentent de façons très variables.

Dans l'immense majorité des cas, ces manifestations à bacilles de Löffler sont très bénignes : simple coryza séro-sanguinolent, sans température et sans

angine ou bien angine rouge d'apparence banale.

Parfois, allure d'angine herpétique ou surtout d'angine pultacée dont seul l'examen bactériologique révèle la nature et qui ne se distingue de l'angine banale chez un porteur de germe que par sa plus longue durée et par son retentissement plus accusé sur l'état général et puis, l'angine finie, le sujet qui n'était pas au préalable porteur de germes n'en conserve que très rarement.

C'est très rarement qu'on trouve chez le sujet ayant reçu du vaccin, l'angine diphtérique banale moyenne, encore les fausses membranes sont-elles peu épaisses, pas très adhérentes, sans grosse atteinte ganglionnaire concomittante et sans grande poussée fébrile. Ces angines guérissent sans sérum ou avec des doses minimales.

C'est de façon absolument exceptionnelle — quelques cas dans la littérature médicale — qu'on observe chez ces sujets des formes graves de diphtérie et il faut noter avec Mlle Fayot que ces formes malignes, ou plus exactement submalignes, tournent court le plus souvent et guérissent contre toute attente.

L'époque d'éclosion de ces diphtéries ne semble pas être en rapport avec l'époque à laquelle a été pratiquée la vaccination.

Ce caractère de bénignité avait conduit, dès 1928, Ramon, à penser qu'il s'agissait d'angines chez des porteurs de germes, mais il ne fournissait aucune preuve à l'appui de sa thèse.

Dès 1929, Lereboullet et Gournay, puis Martin, Loiseau-Lafaille et Weill-Hallé eurent l'idée de pratiquer la réaction de Schick chez les sujets porteurs d'angines avec bacilles de Löffler, estimant que, vu la rareté des cas de diphtérie où le sérum contenait plus de 1/30 d'unité antitoxique et où le Schick était négatif, on pourrait ainsi discriminer les angines diphtériques vraies des autres.

Ceci permit aux deux premiers d'éliminer deux angines de Vincent chez des porteurs de germes du cadre des « diphtéries chez des vaccinés ».

Zingher, dans un tout autre but, montrait en juillet 1914, que la réaction de Schick faite en même temps que l'injection de 100 unités de sérum anti-diphtérique en injection sous-cutanée n'était nullement gênée dans son apparition et qu'en injectant 20.000 unités de sérum par cette voie il suffisait de faire la réaction de Schick six heures avant pour qu'elle apparaisse. Ceci permet donc en présence de toute angine suspecte de faire une intra-dermoréaction de Schick, et de commencer la sérothérapie quitte à s'arrêter si la réaction de Schick est négative, et par ce moyen on aura beaucoup moins de « diphtéries chez des vaccinés ».

A l'instigation de M. le médecin général inspecteur Dopter des réactions de Schick ont été faites chez des sujets considérés comme diphtériques ; voici quelques résultats qu'il a bien voulu nous communiquer : Chez 144 sujets chez lesquels le laboratoire avait décelé la présence de bacille de Löffler, et qui avaient

été étiquetés « diphtériques », la réaction de Schick a été pratiquée.

Elle a permis de confirmer ce diagnostic dans 25 cas seulement qui se répartissent de la façon suivante :

10 cas de diphtérie survenue chez des vaccinés.

15 cas de diphtérie survenue chez des non-vaccinés.

Les autres malades n'étaient (en raison du Schick trouvé négatif au moment de leur hospitalisation, et recherché avant la sérothérapie, ou sans que le sérum ait été injecté) que des porteurs de germes chez lesquels était survenue une angine banale, soient :

56 porteurs qui n'avaient pas été vaccinés et

63 porteurs qui avaient été vaccinés.

Sandras, Le Mer et Chanzy rapportent des faits analogues : à l'occasion de 12 cas de diphtérie — sur 16 atteintes de sujets à Schick négatif, en 1933 — ils ont pu pratiquer une nouvelle réaction de Schick de contrôle pendant l'hospitalisation : 7 d'entre elles se maintinrent négatives et malgré l'aspect diphtéroïde de l'exsudat amygdalien ils concluent à l'existence d'angines banales chez des porteurs de bacilles de Loeffler et non à des diphtéries vraies.

Il est regrettable que ceux qui se sont attachés à publier des cas de « diphtérie chez des vaccinés » se soient abstenus d'en faire la preuve de cette façon ; la plupart se sont contentés des renseignements fournis par la clinique, d'autres, assez nombreux d'ailleurs, ont recherché le bacille de Löffler, mais c'est exceptionnellement qu'ont été pratiqués l'intradermo-

réaction de Schick et a fortiori le dosage des anti-toxines du sérum.

Parmi les cas de diphtérie indiscutables nous en retiendrons 41 dans la thèse de Mlle Fayot (nous re-jetons les cas 81, 82 et 114), un rapporté par Lere-boullet et Gournay, l'observation n° 8 de la thèse de Prestaux, les observations 11, 25 et 32 de la thèse de Lardier.

Ceci permet alors d'affirmer que les heureux résultats rapportés par M. le médecin général Dopter et par G. Ramon, dont la statistique porte sur 10.000 vaccinés environ, ne sont pas des exceptions !

Enfin, en présence d'une diphtérie indiscutable, il serait bon de savoir si un mois environ après la vaccination la réaction de Schick présentée par le sujet était négative.

Si l'intradermo-réaction de Schick est peut être utile avant la vaccination, elle l'est surtout après pour éviter les ennuis imputables aux légères défaillances qu'elle présente.

Notons enfin qu'une réaction de Schick négative chez un sujet n'implique pas que ce sujet ne contractera jamais la diphtérie. Zlatogoroff et Kostereff, P. Feuillée, Ch. Blancardi et Thiry, par l'étude de la réaction de Schick avant et après des marches forcées, ou lors de l'incorporation et quelque temps après ont montré que certaines « immunités-limites » étaient susceptibles de faiblir — et alors l'immunité disparaît — sous l'influence de marches militaires, d'un brusque changement de milieu, d'une modifica-

tion de régime, d'une charge brusquement augmentée.

C'est pour éviter ces fléchissements de l'immunité qu'il est indiqué de chercher à provoquer une très forte immunité que seule la vaccination associée semble en état de donner.

Ce fléchissement se produisant dans 6,9 % des cas environ selon Feuillée, Blancardi et Thiry et n'étant possible que dans 5 % des cas après vaccination associée comme le montre l'exemple du 6<sup>e</sup> régiment de dragons à Vincennes, l'immunité reste certaine dans au moins 99,3 % des cas.

Le pouvoir hautement immunisant de la vaccination associée n'est donc plus à établir, mais ce n'est pas son seul intérêt : elle a de plus un grand pouvoir prophylactique.

La vaccination associée est susceptible de juguler, et souvent brusquement, une endémie ou de faire tourner court une épidémie. Les cas du 75<sup>e</sup> régiment d'artillerie à Lyon et du 4<sup>e</sup> régiment de hussards à Rambouillet en sont des exemples frappants.

Dans un régiment, tel que le 10<sup>e</sup> régiment de dragons à Montauban par exemple, où l'endémie datait d'une dizaine d'années, l'emploi des vaccinations associées a ramené à zéro le nombre des cas de diphtérie et cela en ne vaccinant exclusivement que les jeunes soldats. Il n'y a même pas eu dans ce régiment, à l'occasion des incorporations, de petits retours de l'endémie pendant quelques temps comme au 27<sup>e</sup> régiment d'infanterie à Dijon, entre autres. Il est pro-

bable que les anciens soldats, par de petits contacts répétés avec le bacille de Löffler, acquièrent un certain degré d'immunité et, si pendant l'établissement de cette immunité les nouveaux apports de bacilles à l'occasion de l'arrivée des recrues n'entraînent pas l'apparition d'épidémie, ceux-ci peuvent acquérir une immunité solide.

La vaccination enrayant les progrès de la diphtérie aide l'installation de cette immunité.

Espérons que dans un laps de temps assez court toute l'armée sera immunisée vis-à-vis de la diphtérie spontanément ou grâce à la vaccination.

Mais à côté des cas heureux que nous avons envisagés, il nous reste à étudier les régiments où de temps à autre apparaissent encore quelques diphtéries. L'explication de ces cas est assez facile.

D'abord il y a d'anciens soldats qui n'arrivent pas à s'immuniser et qui constituent une proie constante pour la diphtérie.

Ensuite il y a les soldats qui échappent à la vaccination soit du fait d'une contre-indication ne permettant que l'emploi de la rhino-vaccination, laquelle n'est qu'un pis-aller, soit du fait de leur arrivée au corps en dehors des périodes de vaccination, soit encore par suite d'une hospitalisation pendant la vaccination.

Enfin il y a les jeunes soldats arrivant la plupart de la campagne, fatigués par le voyage, leur nouvelle existence, le changement de régime, se trouvant brusquement dans le milieu très contaminé de villes

comme Lyon, qui, pendant la lecture du Schick et après l'installation de leur immunité, contractent la diphtérie en masse, constituant les  $\frac{4}{5}$  des diphtéries enregistrées dans l'armée.

La « période creuse » de la vaccination a déjà été réduite grâce à la vaccination en deux temps, elle pourrait être diminuée encore grâce à la vaccination en une seule injection mais ce procédé doit être rejeté, au moins actuellement. On ne peut raccourcir cette période maintenant qu'en se dispensant de pratiquer la réaction de Schick.

Si on considère le pourcentage de sujets réceptifs à leur arrivée au régiment, on est frappé par la différence qui existe entre le chiffre de 12 % généralement admis et celui de 55 % trouvé en fait.

Au 10<sup>e</sup> Régiment de dragons à Montauban on a trouvé aux incorporations :

|                   |                                                |
|-------------------|------------------------------------------------|
| D'avril 1931....  | sur 210 réactions, 115 positives, soit 54,76 % |
| D'octobre 1931.   | sur 435 réactions, 243 positives, soit 55,86 % |
| D'avril 1932..... | sur 277 réactions, 111 positives, soit 41, 2 % |
| D'octobre 1932.   | sur 324 réactions, 195 positives, soit 51,01 % |
| D'avril 1933..... | sur 140 réactions, 70 positives, soit 50 %     |
| D'octobre 1933.   | sur 445 réactions, 262 positives, soit 58 %    |

Plus de la moitié de chaque contingent doit donc être vaccinée et de plus, chose non négligeable, beaucoup de soldats présentant un Schick négatif à leur incorporation, contractent dans la suite la diphtérie ne possédant sans doute qu'une immunité-limite à moins que leur Schick négatif ne corresponde pas à  $\frac{1}{30}$  d'unité antitoxique dans le sérum.

Meerseman, Friess et Renard, expérimentant sur des sujets soumis simultanément à deux épreuves de Schick, l'une à l'aide de la toxine diluée au  $1/600$ , l'autre avec une dilution au  $1/300$ , ont dosé l'antitoxine dans le sérum de ceux-ci et seuls les individus dont la réaction était négative avec la dilution au  $1/600$  avaient une immunité supérieure à  $1/30$  d'unité, les autres ayant un taux d'antitoxine parfois même inférieur à  $1/60$  d'unité.

Il conviendrait donc au moins d'abaisser le taux de dilution de la toxine injectée pour pratiquer l'intra-dermoréaction de Schick.

Le mieux est de vacciner, sans réaction de Schick préalable, tous les sujets lors de leur incorporation, ceci en attendant que seule une injection dite de rappel soit nécessaire, ces jeunes gens ayant tous été vaccinés dès leur enfance.

Le jour où la vaccination associée sera aussi répandue et systématique que la vaccination Jennérienne, il n'y aura pas plus de cas de diphtérie en France qu'il n'y a actuellement de cas de variole.

---

## Les vaccinations triples.

---

La pratique des vaccinations associées, malgré ces admirables résultats, devait encore en fournir de plus intéressants. La vaccination associée au moyen du mélange des trois vaccins : anatoxine diphtérique, vaccin antityphoparathyphoïdique et anatoxine tétanique est actuellement à l'étude. Ceci à la faveur des faits suivants :

M. le Médecin général inspecteur Dopter, alors directeur du Service de santé au ministère de la guerre, avait été frappé par ces faits :

1<sup>o</sup> Une plaie pouvait malgré la sérothérapie spécifique recéler des spores tétaniques vivantes susceptibles de germer et de provoquer le tétanos, même après une longue période, ce qui est très normal puisque le sérum antitétanique, doué uniquement de propriétés antitoxiques, n'exerce sur elles et sur le bacille aucune action bactéricide ;

2<sup>o</sup> Ces tétanos tardifs, ou simplement retardés, pouvaient s'observer non seulement du fait de blessures en évolution ou lors d'une intervention chirurgicale sur le foyer d'une blessure, mais aussi en dehors de toute cause apparente.

Le 11 février 1931, il envoyait à MM. les direc-

teurs du service de santé de la région de Paris, des sixième, septième, dix-septième et vingtième régions une circulaire où, tout en reconnaissant le bien fondé de la sérothérapie pratiquée lors du traumatisme, puis à la fin de la première semaine en cas de traumatisme grave, enfin avant toute intervention chirurgicale ou en présence de mobilisation ou de migration spontanée de corps étrangers, il préconisait la recherche d'une immunité active grâce à l'emploi de l'anatoxine tétanique.

La sérothérapie ne donne qu'une immunité passagère durant quinze à vingt jours au maximum, tandis que l'immunité due à l'anatoxine paraissait beaucoup plus durable, ainsi que le montraient déjà les recherches de Ramon et Zoeller.

Cette immunité ne se manifestant pas d'emblée, mais bien après la deuxième ou troisième injection, il fallait associer les deux procédés : sérothérapie préventive et vaccination par l'anatoxine :

D'où les instructions suivantes :

« Soit un sujet présentant une plaie dont la nature peut faire redouter l'éclosion ultérieure du tétanos. Après les mesures usuelles d'antisepsie (peau et instrumentation) :

1° Pratiquer sous la peau de l'abdomen ou de la région sous-épineuse, une injection d'un centimètre cube et demi d'anatoxine ;

2° Quelques minutes après, pratiquer l'injection classique de sérum antitétanique : 10 cmc. et même

d'avantage, suivant l'état de délabrement des tissus, en un point des téguments éloigné de celui qui a été choisi pour l'injection d'anatoxine.

3<sup>o</sup> Le vingtième jour, injecter 2 cmc. d'anatoxine ;

4<sup>o</sup> Le trentième jour, injecter à nouveau 2 cmc. d'anatoxine.

Les injections d'anatoxine tétanique ne provoquant aucune réaction, il n'est pas nécessaire de soumettre les sujets ainsi traités à un régime alimentaire spécial le jour des injections vaccinales ; il sera prudent néanmoins, de leur assurer un repos suffisant. Ils peuvent recevoir ces injections d'anatoxine une fois qu'ils ont repris leur service normal, après cicatrisation de la plaie. Il y a lieu de s'attacher à ne pas vacciner les sujets fatigués, surmenés, fébricitants, paraissant présenter des symptômes prodromiques d'une affection aiguë ou subaiguë, ou atteints d'une maladie chronique.

Il est donc indispensable de procéder, avant toute décision, à l'interrogatoire et à l'examen très attentif du sujet, ainsi qu'à l'analyse de ses urines (recherche de l'albumine et du sucre).

Il y aura lieu de pratiquer une injection d'anatoxine (2 cmc.), dite de rappel, immédiatement avant une intervention ultérieure si celle-ci présente un caractère d'urgence, et le plus tôt possible après une nouvelle blessure tétanigène, la teneur du sang en antitoxine subissant déjà au bout de quarante-huit heures une augmentation très importante (bond antitoxique).

Si l'intervention chirurgicale peut être prévue pour une date déterminée, il sera préférable de pratiquer, plusieurs jours auparavant, l'injection de rappel.

Même en dehors de toute nouvelle plaie survenue depuis la première injection d'anatoxine, il y aura lieu de pratiquer, un an après cette dernière injection, une injection dite de rappel, de 2 cmc. d'anatoxine, cette prescription concernant plus spécialement les militaires de carrière.

Enfin, cette vaccination antitétanique, effectuée selon ces rites, ne devrait être utilisée qu'en vue d'assurer l'immunité chez les porteurs de plaies soupçonnées d'être tétanigènes et ne devrait en aucune façon être généralisée systématiquement à toute la collectivité militaire.

M. le médecin général Sacquépée, en juin 1933, justifiait cette méthode une fois de plus en publiant les résultats obtenus grâce à ces trois injections d'anatoxine, dont deux seulement avaient toute leur valeur puisque l'effet de la première était peut-être annihilé en grande partie par le sérum.

Sur 240 sérums examinés au sixième mois, 1 renferme une unité antitoxique internationale, 6 renferment  $2/3$  d'U. I., 120  $1/5$  d'U. I., 68  $1/15$ , 10  $1/20$ , 22  $1/25$ , 4 un  $1/30$ , 6  $1/50$  et 6 moins d' $1/50$  d'U. I. Un sujet dont le sérum renfermait au sixième mois moins d' $1/50$  d'U. I., ayant reçu au huitième mois une injection dite de rappel, présentait quinze jours après un U. I. dans son sérum.

Ces résultats, joints à ceux obtenus par Zoeller qui

a constaté que le sérum des vaccinés renferme encore pour la plupart un taux d'antitoxine égal ou supérieur à 1/30 d'unité, se passent de commentaires.

Ramon en novembre 1933 commençait à appliquer la vaccination associée antitypho-paratypho-diphtérique et antitétanique, s'autorisant d'un certain nombre d'expériences sur l'animal dont voici une des plus intéressantes :

Il prépare 3 lots de 6 cobayes chacun. Aux animaux du 1<sup>er</sup> lot, il fait successivement à quinze jours d'intervalle 3 injections sous-cutanées de 1 cmc., 1 cmc. et 2 cmc. d'anatoxine diphtérique titrant 25 unités antigènes au centimètre cube. Les animaux du second lot reçoivent dans les mêmes conditions 3 injections de 1 cmc., 1 et 2 cmc. d'anatoxine tétanique (8 unités). Quant aux animaux du 3<sup>e</sup> lot, ils reçoivent, toujours dans les mêmes conditions, des injections du mélange ainsi composé : 1 cmc. d'anatoxine diphtérique, 1 cmc. d'anatoxine tétanique, 1 cmc. de vaccin T. A. B., cela pour les 2 premières injections. Pour la troisième, le mélange est composé de 2 cmc. de chacun des 3 vaccins.

Quinze jours après la deuxième injection, 3 cobayes de chaque lot sont saignés par ponction du cœur, les sérums sont mêlés et l'on procède au dosage des antitoxines diphtérique et tétanique dans les différents mélanges.

De même, deux semaines après la troisième injection, on pratique un prélèvement du sang chez les 3 cobayes de chaque lot qui n'ont pas encore été sai-

gnés et un nouveau dosage des antitoxines est effectué.

Voici les résultats de ces dosages :

Cobayes ayant reçu l'anatoxine diphtérique seule : premier dosage : antitoxine diphtérique = 3 unités ; deuxième dosage : antitoxine diphtérique = 7 unités.

Cobayes ayant reçu l'anatoxine tétanique seule : premier dosage : antitoxine tétanique : 6 unités ; deuxième dosage : antitoxine tétanique = 20 unités.

Cobayes ayant reçu le mélange anatoxine diphtérique + anatoxine tétanique + T. A. B. premier dosage : antitoxine diphtérique = 4 unités et antitoxine tétanique = 12 unités ; deuxième dosage : antitoxine diphtérique = 10 unités et antitoxine tétanique = 75 unités.

La vaccination associée triple est donc bien préférable à la vaccination simple puisque l'organisme est parfaitement apte à faire à la fois les frais de plusieurs immunisations, et que, d'autre part, sa technique n'en est pas différente et que les réactions entraînées — chez l'homme comme chez l'animal — ne sont ni plus fréquentes ni plus fortes.

Chaque fois que la vaccination associée antitypho-paratypho-diphtérique et antitétanique sera possible elle devra être utilisée.

Dès maintenant l'institut Pasteur prépare un vaccin triple préparé avec une anatoxine diphtérique à 25 unités, une anatoxine tétanique au 1/30.000, et une émulsion de T. A. B. renfermant par cmc. 900 millions d'Eberth, 600 millions de para A et 600 millions de para B.

Il est recommandé d'en faire 3 injections de 2, 3 et

3 cmc., ce qui correspond au point de vue T. A. B. à 4 cmc. de l'ancien ; on réalise donc ainsi un progrès au point de vue immunité vis-à-vis des états typhoïdiques également.

---

## Conclusions.

---

Les vaccinations associées (T. A. B. et anatoxine diphtérique) ont réalisé, d'une part au point de vue immunologique, d'autre part au point de vue pratique, un progrès considérable. Grâce à elles, on peut désormais protéger une agglomération, militaire ou civile, contre les méfaits de la diphtérie. Enfin leur efficacité s'exerce à la fois sur l'endémie et sur l'évolution des foyers épidémiques.

Le résultat essentiel de cette méthode consiste pratiquement dans la disparition presque complète de la diphtérie et de la typhoïde dans l'armée.

Les faits déjà connus concernant la valeur de l'immunité conférée par l'anatoxine tétanique font espérer que le tétanos sera également prévenu à la faveur des vaccinations triples par T. A. B., anatoxine diphtérique et anatoxine tétanique.

Les résultats de l'expérimentation déjà mise en œuvre peuvent être considérés comme des garants des avantages incontestables que cette méthode est destinée à comporter.

Vu : le Président de la thèse,  
TANON.

Vu : le Doyen,  
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

### L'anatoxine

*Clément.* — Bull. Ac. de Méd., t. CXI, n° 4, p. 164, 30 janvier 1934.

*Debré.* — La vaccination contre la diphtérie. Masson, 1932.

*Debré, Ramon, Mozer (M. et G.) Prieur (Mlle).* — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp., 1931, n° 24.

*Lereboullet, Boulanger, Petit, Gournay.* — Journ. Méd. franç., Octobre 1926, t. XV, n° 10. (La pratique de la prophylaxie actuelle de la diphtérie).

*Martin (L.), Loiseau, Laffaille.* — *Ibid.* L'immunisation antidiphtérique par l'anatoxine.

— An. Inst. Past., Septembre 1928. (L'immunisation antidiphtérique chez l'homme par l'anatoxine).

*Mozer (M. et G.),* — Presse Méd., 27 novembre 1929 (4 années de vaccination par l'anatoxine à l'hôpital Maritime de Berck).

*Poulain.* — Bull. ac. Méd., septembre 1932.

— Revue d'hygiène et de Méd. préventive, juin 1934, t. LVI n° 6. (La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon et la prophylaxie de la diphtérie dans une grande ville).

*Ramon (G.).* — Ann. I. P., 1923, t. XXXVII, p. 1001. (La floculation dans les mélanges de toxine et de sérum antidiphtérique).

— *Ibid.*, 1924, t. XXXIII, p. 1 (Sur la toxine et l'anatoxine

diphtérique, pouvoir flocculant et propriétés immunisantes).

— Paris médical, 1924, t. XIV, n° 49, p. 483. (Les anatoxines).

— Journal Méd. franç., octobre 1926, t. XV., n° 10. (L'anatoxine diphtérique et les anatoxines en général. Etude expérimentale).

— Ann. I., P. septembre 1928. (L'anatoxine diphtérique, propriétés, applications).

— Ann. I. P., mai 1931 (Sur les propriétés essentielles de l'anatoxine diphtérique).

— Journ. Méd. franç., octobre 1934, t. XXIII, n° 10 (Introduction à l'étude des anatoxines).

— *Ibid.* (L'anatoxine diphtérique et son application pratique à l'immunisation active de l'homme).

— *Ibid.* (Anatoxine et médecine sociale).

Ramon et Debré. — Presse médicale, 9 avril 1932 (La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. Résultats. Tentatives de modification de la méthode).

— *Ibid.*, 20 avril 1932. La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. Progrès et précisions.

Ramon, Debré, Mozer et Prieur. — Bull. Soc. Méd. Hôp., t. XLVII, 1931 (Perfectionnements apportés à la méthode d'immunisation par l'anatoxine diphtérique).

Ramon et Debré. — Bull. ac. Méd., 1933, t. CIX, n° 37, p. 412.

— Presse médicale, 5 et 20 avril 1932 (Avantages des toxines renforcées).

Ramon et Mélis. — C. R. Soc. Biol., 1930, t. 105, p. 300 ; 1931, t. 107, p. 487.

— Bull. ac. Méd. royale de Belgique, 31 octobre 1931, p. 478.

Ramon, Timbal et Mélis. — C. R. Soc. 1932, t. 109, p. 1257.

- Journ. Méd. franç., octobre 1934 (De la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine).
- C. R. Soc. Biol., 1933, 11 février.
- Ramon et Berthelot.* — C. R. Soc. Biol., 1932, t. 140, p. 530.
- Ramon.* — C. R. Acad. des Sciences, 1930, t. 189, p. 718 (Sur la production de la toxine diphtérique de valeur antigène intrinsèque élevée).
- Sée.* — Thèse Paris, 1934 (Sur l'immunité antidiphtérique acquise).
- Rev. d'Hyg. et de Méd. prév., octobre 1934, t. LVI, n° 9, p. 645. (Vaccination antidiphtérique au moyen de 2 injections d'anatoxine à valeur antigène élevée).
- Zoeller.* — Bull. soc. Méd. militaire franç., 1<sup>er</sup> mai 1924 (Les conditions de la vaccination antidiphtérique dans l'armée).
- Bull. ac. Méd., 2 décembre 1924 (La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine en milieu épidémique).
- Presse Méd., 26 mai 1926 (La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine).
- *Ibid.*, 19 mai 1926 (La vaccination contre la diphtérie, les conditions biologiques).
- Arch. Méd. et Pharm. Mil., novembre 1928 (La vaccination contre la diphtérie).
- C. R. Soc. Biol., 10 novembre 1928 (Réceptivité aux toxi-infections et réactivité antitoxique).
- Presse Méd., 1929, n° 53, p. 861 (Quelques faits particuliers concernant la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine).
- Zoeller et Sokier.* — Arch. Méd. et Pharm. Mil., mars 1933 (De quelques notions récentes dans le domaine de la diphtérie).

### La vaccination associée.

*Aievoli.* — La Réforma Medica, 24 septembre 1932 (Vaccination associée antitypho-parathyphodiphtérique).

*Arin.* — Le Propharmacien, 1<sup>er</sup> novembre 1929 (Médecine préventive).

*Boltanski.* — La Presse Médicale, 16 août 1933, n° 65 (La vaccination associée antitypho-paratyphoïdique et antidiphtérique dans l'armée).

*Cathala (J.).* — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. t. XLVII, 1931, p. 1262 (Discussion).

— Pratique médico-chirurgicale, t. VIII, p. 761.

*Cassoute.* — I<sup>er</sup> Congrès international d'hygiène méditerranéenne. Marseille, septembre 1932 (Utilité de la vaccination précoce au T. A. B. associée à l'anatoxine de Ramon chez les enfants de certaines régions méditerranéennes).

*Clément et Dreyfus-Sée.* — Bull. gén. de Thérap., 1934, t. 185, n° 5, p. 205, p. 209 (Immunisations provoquées. Vaccinations. Séro-prophylaxie).

*Clément et Barnaud.* — *Ibid.*, p. 225, p. 230 (Vaccination antityphoïdique).

*Castaigne.* — Journ. méd. franc., octobre 1934 (Chronique).

*Goffin.* — Propharmacien, 4 août 1929 (Propos du jour).

*Crouzon, Loiseau, Laffaille.* — Bull. Ac. Méd., février 1931, n° 8, p. 236-242 (Prophylaxie des infections typhoidiques et des diphtéries par la vaccination associée dans le personnel des hôpitaux de Paris. Insuffisance de la rhinovaccination antidiphtérique).

*Debré (R.).* — La vaccination contre la diphtérie, p. 103, 119, 127, 135.

— Rev. Méd. Soc. de l'enfance, janvier-février 1933, p. 13 à 16 (La vaccination contre la diphtérie).

- Dopter.* — Bull. Ac. Méd. t. CIL, mai 1931, p. 794 à 812 (La vaccination associée (antidiphthérique et antityphoïdique) appliquée à la prophylaxie dans l'armée).
- *Ibid.*, t. CVII, 24 mai 1932, p. 676 à 686 (Nouvelle étude sur la vaccination associée : antityphoïdique et antidiphthérique dans l'armée).
- *Ibid.*, 31 mai 1932, p. 726 à 733 (Essais d'application dans l'armée de la méthode simplifiée de vaccination antidiphthérique).
- Ann. I. Pasteur, t. L, avril 1933 (La vaccination associée (antitypho-paratyphoïdique et antidiphthérique) dans l'armée).
- Arch. Méd., et Pharm. Mil., juillet 1933.
- Dopter et Collignon.* — Ann. Méd., mai 1931, p. 497 (Physiologie générale de la diphtérie dans l'armée depuis la guerre).
- Dreyfus-Sée.* — Bull. gén. de Thérap., 1934, n° 5, t. 185, p. 240 et 250 (Vaccination et séroprophylaxie de la diphtérie).
- Fricker et Ferrabouc.* — Presse méd., n° 44, 1<sup>er</sup> juin 1932 (La pratique de la vaccination associée antitypho-paratyphodiphthérique).
- Jume et Jude.* — Science méd. pratique, 15 juin 1932 (Etat actuel de la prophylaxie de la diphtérie).
- Labignette.* — La Clinique, novembre 1932, p. 322 (La vaccination antityphoïdique et antidiphthérique associée).
- Liger.* — Thèse Toulouse 1933 (La vaccination antidiphthérique dans un corps de troupe (10<sup>e</sup> Régiment de dragons à Montauban). Ses indications. Sa mise en œuvre. Ses résultats. Ses renseignements).
- Lemant.* — L'avenir médical, mai 1934, p. 153 (Vaccination et sérothérapie antidiphthérique).
- Levent.* — Gaz. hôp. 8 mai 1929 (La vaccination antidiphthérique).
- Martin, Loiseau, Laffaille.* — Ann. Inst. Past. t. XLII, septembre 1928, p. 1055 (L'immunisation antidiphthérique par

l'anatoxine chez l'homme. Applications à la prophylaxie de la diphtérie).

— *Ibid.*, septembre 1930, p. 1063.

*Meerseman.* — Rev. méd. franç., n° 3, mars 1933 (Les vaccinations associées dans l'armée. T. A. B. et anatoxine diphtérique. Enseignements et résultats).

— Arch. Méd. et Pharm. Mil., janvier 1932 (L'application de la vaccination antitypho-paratyphodiphtérique aux collectivités militaires. Etude d'un cas concret).

— Soc. Méd. Mil. franç., 12 juillet 1934 (A propos des contre-indications rénales de la vaccination associée antidiphtérique et antityphoparatyphoïdique).

— Congrès pour l'avancement des Sciences. Chambéry, juillet 1933.

*Nové-Josserand.* — Journ. de méd. de Lyon, 5 janvier 1930, n° 240 (De quelques vaccinations antityphoïdiques et antidiphtériques pratiquées chez des enfants tuberculeux).

*Noury.* — Thèse Paris, 1928, n° 378 (Contribution à l'étude des vaccinations associées).

*Paradiso.* — Clinica ed igiene infantile, septembre 1931, n° 6, p. 453-468 (Methods of anatoxin vaccination and of Zoeller's associated vaccinations).

*Peloquin et Fréjaville.* — Arch. Méd. et Pharm. Mil. franç., n° 2, août-septembre 1932 (Contribution à l'étude des résultats de la vaccination associée antitypho-paratyphoïdique et antidiphtérique)

*Ramon.* — Bull. et Mém. Soc. Méd. Vétérinaire, 1925, p. 227.

— Presse Méd., 16 septembre 1933, n° 74, p. 1437.

— Rev. Méd. franç., avril 1930, 11, p. 323-344 (Méthodes nouvelles d'immunisation active. Les « vaccins anatoxiques ». « Les vaccinations associées »).

— Compte-rendu Ac. des Sciences, 1925, p. 157.

— L'hygiène sociale, n° 117, 10 avril 1934, p. 2532 (10 années d'application de l'anatoxine diphtérique à la vaccination antidiphtérique).

- C. R. Ac. des Sciences, 27 novembre 1933, p. 1361 (Sur les vaccinations associées).
- Presse Médicale, n° 26, 31 mars 1934.
- Journ. méd. franç., octobre 1934, p. 344 (Perfectionnements apportés à la vaccination par les anatoxines).
- Ramon et Djourichitch.* — C. R. Soc. Biol., t. CXIII, 1933, n° 26, p. 1159 (Recherches expérimentales sur les vaccinations associées).
- Journ. méd. franç., octobre 1934, p. 348 (Les vaccinations associées. Recherches expérimentales et applications cliniques).
- Ramon et Zæller.* — Presse méd., 25 juillet 1925.
- *Ibid.*, 13 janvier 1926.
- C. R. Soc. Biol., 16 janvier 1926, p. 106 ( « Les vaccins associés » par union d'une anatoxine et d'un vaccin microbien (T. A. B.) ou par mélanges d'anatoxines).
- Paris médical, 5 juin 1926, p. 539 (Vaccination par vaccins associés).
- C. R. Soc. Biol., 96, 1927, p. 757 ; 97, 1927, p. 701.
- Bull. ac. méd., 97, 1927, p. 538 et 685.
- Rougier.* — Thèse de Lyon, 1930, p. 73.
- Journ. med de Lyon, n° 340, 5 mars 1934 (Sur la vaccination par l'anatoxine diphtérique).
- Sandras, Le Mer et Chanzy.* — Rev. d'Hyg. et de méd. prév., t. LVI, n°7, juillet 1934 (2 années de vaccination associée T. A. B. anatoxine diphtérique en milieu militaire).
- Tanon.* — La médecine, décembre 1930 et 1932.
- Vaudremer.* — Ami du Peuple, 14 février 1928 (Les vaccinations associées).
- Zæller.* — Bull. A. méd n° 36, 30 octobre 1928, p. 1070 (De l'emploi des vaccins associés : T. A. B. et anatoxine diphtérique).

- Bull. Soc. méd. hop., 1926, 30 juillet.
- *Ibid.*, 23 juin 1926., p. 1350.
- *Ibid.*, n° 17., 1924.

### La diphtérie des vaccinés.

- Delille (Armand)*. — Soc. Péd., 19 novembre 1929 (A propos de la diphtérie chez les vaccinés).
- Delille (Armand) et Roudinesco (Mme)*. — Soc. Péd., 21 janvier 1930 (Sur 12 cas de diphtérie maligne observés à l'hôpital Herold).
- Balgairies*. — Monde Médical, 1<sup>er</sup> novembre 1934 (La diphtérie minima des vaccinés).
- Barbary*. — Ac. Méd., 14 mars 1933 (La lutte contre la diphtérie. Une organisation départementale de vaccination antidiphtérique).
- Bidault*. — Soc. Méd. Mil. franç., février 1931 (Diphtérie post-vaccination, discussion).
- Blechmann et Bohn*. — La Médecine, août 1930 (Diphtérie chez les vaccinés).
- Chalier et Rougier (Mlle)*. — Journ. Méd. de Lyon, 5 janvier 1932 (La diphtérie des vaccinés).
- Comby*. — Clinique et Labo., 20 juillet 1930 (La diphtérie chez les enfants vaccinés).
- Cruchet*. — Soc. Méd. et Chir. de Bordeaux, 13 février 1930 (La diphtérie chez les vaccinés par l'anatoxine).
- Debré et Prieur (J.)*. — La Science Méd. prat., 15 mai 1930 (Sur la diphtérie des vaccinés).
- Debré et Ramon*. — Journ. Méd. de Paris, 15 mai 1930, n° 20, p. 415.
- Soc. de Péd., novembre 1929 (A propos de la diphtérie des vaccinés).
- Debré, Ramon et Thiroloix*. — Soc. Méd. hôp., 17 avril 1931

(Etude pathogénique de 40 cas de diphtérie et essai thérapeutique).

— Ann. Méd., t. XXIX, n° 5, mai 1931 (Etude biologique et immunologique de la diphtérie).

— C. R. Soc. Biol., t. CV, p. 748 (Immunité antitoxique et résistance de l'homme à l'infection diphtérique).

*Farjot*. — Echo Méd. du Nord, 18 février 1933 (4 cas de diphtérie chez des vaccinés).

*Farjot et Bulgairies*. — Soc. Méd. du Nord, 25 mai 1934 (Diphtérie minima et angine diphtérique ultérieure chez un vacciné à Schick négatif).

*Fayot*. — Thèse Paris 1933, n° 487 (La diphtérie des vaccinés (Bibliographie)).

*Fischer*. — Concours Médical, 4 novembre 1934, n° 44 (La diphtérie des vaccinés).

*Fredmann*. — Ann. Méd. t. XXIX, 5 mai 1931 (L'infection latente dans la diphtérie).

*Gautier*. — Rev. Méd. Suisse Romande, 25 avril 1930 (Diphtérie des vaccinés).

*Grenet*. — Soc. Péd. 15 octobre et 19 novembre 1929.

*Hoffmann*. — Bull. Méd., 4 février 1933 (A propos de la diphtérie chez les vaccinés).

*Landau*. — Thèse Paris, 1932 (La diphtérie chez les vaccinés).

*Lardier*. — Thèse Paris, 1930 (Angines diphtériques chez les enfants ayant reçu une ou plusieurs injections d'anatoxine de Ramon).

*Laval*. — Bull. Méd., 17 décembre 1932, p. 875.

*Leenhardt et Chuptal*. — Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier, 13 novembre 1931 (Diphtérie chez les vaccinés).

— La Médecine, août 1931. Diphtérie chez les vaccinés.

*Lereboullet*. — Paris Médical, 14 décembre 1929 (Diphtérie chez les vaccinés).

- Bull. soc. Péd., novembre 1929.
- Ac. Méd., 16 avril 1929.
- Lereboullet et Gournay.* — Soc. Méd. hôp., 19 novembre 1929  
(Sur la diphtérie des vaccinés).
- Lesné et Launay.* — Soc. Péd., nov. 1929 (La diphtérie chez les vaccinés).
- Médecine infantile, décembre 1929.
- Levesque.* — Bull. méd., 14 janvier 1933 (A propos de la diphtérie chez les vaccinés).
- Martin, Loiseau, Laffaille.* — Bull. ac. méd., 10 novembre 1929  
(Quatre ans d'immunisation antidiphtérique à l'école départementale de Vitry).
- Bull. Ac. méd., 18 mars 1930 (Contrôle de l'immunisation antidiphtérique).
- Martin, Ramon, Loiseau.* — Rapport de la Commission pour l'étude de la diphtérie, à la Société de Pédiatrie de Paris en 1930.
- Mozier (M. et G.).* — Presse méd., 27 novembre 1929 (Quatre années de vaccination antidiphtérique par l'anatoxine).
- Odinet.* — Gaz. des Hôp., 28 janvier 1931 (A propos de la diphtérie chez les vaccinés).
- Philip.* — Soc. Péd., décembre 1929 (Quelques observations de diphtérie chez les vaccinés à Marseille).
- Pigot* — Soc. Péd., 18 octobre 1932 (Angine diphtérique maligne chez une enfant vaccinée par l'anatoxine de Ramon).
- Porez.* — Soc. Méd. et chir. de Lille, 17 février 1930 (Angines diphtériques chez les enfants vaccinés).
- Porez et Prestaux.* — Echo méd. du Nord, 14 juin 1930 (Enquête dans le département du Nord sur la diphtérie des vaccinés).
- Prestaux.* — Thèse Lille, 1930 (Contribution à l'étude des angines diphtériques chez les enfants ayant reçu une, deux, trois injections d'anatoxine de Ramon).

- Ramon*. — Ann. Inst. Past., 1928, t. XLII, p. 1002 (note).
- Rougier*. — Thèse Lyon 1931, n° 27 (La vaccination antidiph-  
térique par l'anatoxine de Ramon dans l'enfance, p. 34  
et p. 138 à 151).
- Ruttgers et Fischer*. — Rev. méd. Suisse Romande, n° 9, juillet  
1932 (A propos d'une épidémie d'angines).
- Bull. méd., 3 décembre 1932.
- Tomsick*. — Deutsche med. Woch., 25 décembre 1932 (Sur la  
diphtérie des enfants immunisés avec l'anatoxine diph-  
térique).
- Weill-Hallé*. — Soc. Péd., octobre 1929 (Angine diphtérique à  
évolution bénigne chez des enfants vaccinés par  
l'anatoxine).
- Weill-Hallé, Delthil, Papayouanou*. — Soc. Péd., novembre 1929  
(Diphtérie maligne chez un enfant incorrectement  
vacciné).
- Weill-Hallé, Gorostidi, Delthil et Papayouanou (Mlle)*. — Soc.  
Péd., 15 octobre 1929 (Angine avec bacilles diphté-  
riques et angines diphtériques à évolution bénigne chez  
des enfants vaccinés par l'anatoxine).
- Zoeller*. — Soc. méd. hôp., 24 octobre 1924 (Les diphtéries  
minima).

### **Immunité et Réaction de Schick.**

- Avragnet, Weill-Hallé, Marie*. — Journ. Méd. franç., janvier  
1920, p. 8 (L'immunité naturelle à l'égard de la diphté-  
rie et la réaction de Schick).
- Debré*. — La vaccination contre la diphtérie, p. 15, 69, 130.
- Dopter et Sacquépée*. — Précis de bactériologie, p. 1, 485, 486.
- Feuillée, Blancardi et Thiry*. — Bull. Soc. méd. mil. franç.,  
mars 1934, p. 38 (Une réaction de Schick négative ré-  
pond-elle de l'avenir).

*Le Mer et Chauzy.* — Arch. I. P. de Tunis, avril 1933, p. 510-518 (Indigènes tunisiens et diphtérie).

*Lereboullet et Joannon.* — C. R. Soc. Biol., 1 et 8 mars 1924 (L'immunisation spontanée contre la diphtérie en milieu hospitalier).

— Journ. méd. franç., t. XV, octobre 1926 (L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie).

*Lereboullet.* — Journ. méd. franç. octobre 1921 (Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick).

— Soc. de Pathologie comparée, 9 décembre 1924 (L'immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie).

*Martin et Rieux.* — Soc. Méd. Hôp., 27 mai 1920 (Considérations sur la réaction de Schick en milieu militaire).

*Meerseman, Friess et Renard.* — Soc. Biol. de Lyon, 19 décembre 1932 (La diphtérie chez les sujets à réaction de Schick négative).

*Nélis.* — C. R. Soc. Biol., 11 février 1931 (Au sujet des réactions saisonnières du Schick).

*Park, Zingher et Serota.* — Arch. of Pediatrics, XXXI, 1914, p. 481.

*Ramon et Zoeller.* — Rev. d'hyg. et police sanitaire. t. XLIII, n° 6 (La réaction de Schick valeur diagnostique et prophylactique).

*Tubiasz.* — Bull. off. intern. hyg. publ., 1932, t. XXIV, p. 100 (Variations saisonnières du Schick).

*De Vezeaux, de Lavergne.* — Arch. Méd. et Pharm. mil., juillet 1931 (La réaction de Schick).

*Vincent, Pilod et Zoeller.* — Congrès français de médecine de Strasbourg, 1921, p. 237 (Prophylaxie de la diphtérie, les porteurs de germe et la réaction de Schick).

— Soc. Biol., 11 mars 1922, p. 527. Sur l'intradermo-réaction à la diphtérotoxine (Réaction de Schick).

*Zlatogoroff et Kostereff.* — C. A. Soc. Biol., janvier 1931, t. CVI, p. 96 (Oscillations de la réaction de Schick sous l'influence de marches forcées).

*Zoeller et Manoussakis.* — C. R. Soc. Biol., 26 juillet 1934 (Infection diphtérique et immunité).

*Zoeller.* — Bull. soc. méd. mil. franç. 17 novembre 1921 (La réaction de Schick dans les collectivités militaires).

— C. R. Soc. Biol., 21 juin 1924 (Intradermo-réaction à la toxine diphtérique, anatoxi-réaction. La notion d'allergie dans la diphtérie).

— Presse Méd., 27 septembre 1924 (La réceptivité et l'immunité dans la diphtérie. L'allergie diphtérique).

— Rev. d'hygiène, février 1925, n° 2 (L'immunisation anti-diphtérique « spontanée » en milieu épidémique).

— Arch. Méd. Pharm. mil., avril 1926 (De quelques notions nouvelles concernant l'infection diphtérique et l'immunité antidiphtérique).

— Soc. méd. hôp. 12 avril 1929 (Un sujet au cours de l'immunisation par l'anatoxine traverse-t-il une phase d'hyperréceptivité à la diphtérie).

### **L'immunisation contre le tétanos.**

*Clavel.* — Presse médicale, 1<sup>er</sup> novembre 1933. (Vaccinothérapie et sérothérapie antitétaniques préventives).

*Dopter.* — Circulaire du 11 février 1931.

*Ramon.* — Ac. Sciences, 27 novembre 1933, p. 1361. (Sur les vaccinations associées).

— Journ. méd. franç., octobre 1934. (L'anatoxine tétanique et quelques autres anatoxines).

*Ramon et Zoeller.* — Soc. méd. hôp., 12 novembre 1926, p. 1571. (La pratique de l'immunisation par l'anatoxine tétanique).

— Presse médicale, 17 avril 1926.

— *Ibid.*, 1<sup>er</sup> novembre 1933. p. 1683.

*Sacquépée.* — Paris médical, 3 juin 1933, p. 491. (Immunisation contre le tétanos par l'emploi simultané de sérum et d'anatoxine antitétaniques).



